



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**A ABORDAGEM EM MEDICINA DENTÁRIA AO DOENTE
ONCOLÓGICO: CONSIDERAÇÕES ANTES E APÓS A
QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA**

Trabalho submetido por

Maria Inês Dantas Pereira de Lacerda

Para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Outubro de 2014



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**A ABORDAGEM EM MEDICINA DENTÁRIA AO DOENTE
ONCOLÓGICO: CONSIDERAÇÕES ANTES E APÓS A
QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA**

Trabalho submetido por

Maria Inês Dantas Pereira de Lacerda

Para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por

Prof. Doutor Pedro Abecasis

Outubro de 2014

Dedicatória

Ao meu Pai,

O meu grande exemplo. Agradeço-te todo o apoio e paciência ao longo do meu percurso académico, e na altura em que mais precisei, quando mudei de curso. Foi uma escolha que não só me faz mais feliz, como me fará mais realizada certamente.

Espero que um dia consiga ser uma profissional como tu foste, pois a dedicação e os bons princípios nunca te faltaram.

Sem ti esta etapa nunca teria sido possível, o “obrigada” nunca será suficiente.

Agradecimentos

Ao Prof. Doutor Pedro Abecasis por toda a disponibilidade, apoio e paciência ao longo da execução deste trabalho.

Aos meus pais pelo carinho, incentivo e apoio quando mudei para uma área que não era a minha. Obrigada por acreditarem em mim, sem vocês dificilmente teria atingido este objetivo.

Às minhas irmãs: Ana, Patrícia e Margarida, pelas palavras amigas e porto de abrigo.

Aos meus sobrinhos: Francisco, Maria, Joana e Matilde, por serem uma fonte de alegria constante, e por me fazerem querer ser melhor e um bom exemplo.

Aos meus amigos, os de sempre, e os que se atravessaram no meu caminho neste Instituto, pelos momentos partilhados e lembranças criadas ao longo dos anos.

A todos aqueles que neste Instituto contribuíram direta ou indiretamente para a concretização desta etapa.

Resumo

O doente oncológico em Medicina Dentária pertence a um grupo que carece atenção. As complicações orais consequentes do tratamento oncológico (quimioterapia e radioterapia), debilitam o paciente, causando-lhe um desconforto que por vezes pode ser prevenido, ou pelo menos controlado.

Para que a prestação de serviços de saúde oral seja eficaz, é necessário que o Médico Dentista esteja sensibilizado, e possua conhecimentos sobre como abordar este grupo de indivíduos. Desta forma, a sua intervenção deverá ter início logo após o diagnóstico do cancro, através de uma história e exame clínico minucioso, sendo posteriormente instituídas as medidas necessárias por este profissional.

A educação destes pacientes sobre estas manifestações é outro fator essencial. Um indivíduo consciente do seu papel na sua saúde oral, não só fica mais atento a alterações que ocorram na cavidade oral, como tem uma melhor aceitação destas, caso se instalem.

As repercussões orais do tratamento oncológico por vezes não são imediatas, e , quando ocorrem, podem estender-se por um período indeterminado. Desta forma, salienta-se então a importância do acompanhamento, e da reavaliação assídua pelo Médico Dentista.

Palavras chave: Quimioterapia, Radioterapia, Medicina Dentária, Oncologia

Abstrat

The oncology patient in dental care belongs to a group that lacks attention. The oral complications emerging from the cancer treatment (chemotherapy and radiotherapy), weaken the patient, causing him a discomfort that sometimes can be prevented or, at least, controlled.

For the oral health care services to be effective, it is necessary for the dentist to be aware and to have the knowledge on how to approach this group of individuals. This way, his intervention should begin right after the cancer diagnosis through a careful clinical history and exam, subsequently instituting the necessary measures.

The education of these patients about these manifestations is another essential factor. An individual conscious about his role in his oral health, not only will be more aware on the changes that might happen in the oral cavity, but also accepts them better, in case they occur.

The oral effects of cancer treatment sometimes are not immediate and when they appear they might extend through an indefinite period of time. This way, the importance of monitoring and the frequent reassessment by the Dentist stands out.

Key words: Chemotherapy, Radiotherapy, Dental Care, Oncology

Índice Geral

I. INTRODUÇÃO.....	15
II. DESENVOLVIMENTO.....	16
1. ABORDAGEM DO DOENTE ONCOLÓGICO EM MEDICINA DENTÁRIA.....	16
2. CONSIDERAÇÕES SOBRE A QUIMIOTERAPIA E A RADIOTERAPIA.....	19
2.1. Aspectos Gerais da Quimioterapia	19
2.2. Agentes Quimioterápicos	20
2.3. Aspectos Gerais da Radioterapia.....	22
2.4. Técnicas de Radiação.....	22
2.4.1. Radiação Externa	22
2.4.2. Radiação Interna (Braquiterapia).....	23
3. ABORDAGEM DO DOENTE ONCOLÓGICO EM MEDICINA DENTÁRIA ANTES DA QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA.....	24
3.1. Objetivos do Tratamento Dentário Antes do Tratamento Oncológico.....	24
3.2. Avaliação Oral Prévia ao Tratamento Oncológico.....	25
3.2.1. História Clínica e Sintomatologia Presente	27
3.2.2. Exames Laboratoriais e Considerações Importantes.....	27
3.2.3. Exame Clínico.....	28
3.2.3.1. Exame Extra-oral.....	28
3.2.3.2. Exame Intra-oral.....	28
3.2.4. Exames Imagiológicos.....	29
3.3. Planeamento do Tratamento Dentário.....	30
3.4. Tratamento Dentário Prévio ao Tratamento Oncológico.....	31
3.4.1. Higiene Oral.....	32
3.4.2. Tratamento Conservador.....	33
3.4.3. Cuidados com a Prótese Dentária.....	33
3.4.4. Endodontia.....	34
3.4.5. Cirurgia	34
3.4.6. Ortodontia	35
3.4.7. Periodontologia.....	36
4. ABORDAGEM DO DOENTE ONCOLÓGICO EM MEDICINA DENTÁRIA APÓS A QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA.....	36

4.1 Xerostomia e Hipofunção das Glândulas Salivares.....	36
4.1.1. Aspetos Gerais.....	36
4.1.2. Abordagem e Considerações do Médico Dentista na Xerostomia e Hipofunção das Glândulas Salivares.....	39
4.1.2.1. Diagnóstico.....	39
4.1.2.2. Prevenção das Complicações Associadas à Xerostomia e Hipofunção das Glândulas Salivares	41
4.1.2.3. Abordagem da Xerostomia e Hipofunção das Glândulas Salivares pelo Médico Dentista.....	43
4.1.2.4. Outras Sugestões.....	45
4.2. Mucosite Oral	46
4.2.1. Aspetos Gerais.....	46
4.2.2. Abordagem e Considerações do Médico Dentista na Mucosite Oral.....	48
4.2.2.1. Diagnóstico.....	49
4.2.2.2. Prevenção.....	50
4.2.2.3. Tratamento.....	51
4.2.2.3.1. Controlo Tópico da Dor.....	52
4.2.2.3.2. Controlo Farmacológico da Dor.....	53
4.2.2.3.3 Outras sugestões.....	54
4.3. Infecções Orais.....	57
4.3.1. Aspetos Gerais.....	57
4.3.2. Abordagem e Considerações do Médico Dentista na Infecção Oral.....	57
4.3.2.1. Infecções Virais.....	57
4.3.2.2. Infecções Fúngicas.....	59
4.3.2.3. Infecções Bacterianas.....	62
4.4. Disgeusia.....	63
4.4.1. Aspetos gerais.....	63
4.4.2. Abordagem e Considerações do Médico Dentista na Disgeusia.....	65
4.4.2.1. Diagnóstico.....	66
4.4.2.2. Abordagem Farmacológica.....	68
4.4.2.3. Abordagem não Farmacológica.....	68
4.5. Osteoradionecrose.....	70
4.5.1. Aspetos Gerais.....	70

4.5.2. Fatores de Risco.....	71
4.5.3. Abordagem e Considerações do Médico Dentista na Osteoradionecrose.....	72
4.5.3.1. Diagnóstico.....	72
4.5.3.2. Abordagem Preventiva da Osteoradionecrose.....	73
4.5.3.3. Extrações Dentárias Após a Radioterapia.....	75
4.6. Trismus.....	77
4.6.1. Aspectos Gerais.....	77
4.6.2. Abordagem e Considerações do Médico Dentista no Trismus.....	78
4.6.2.1. Fisioterapia no Trismus.....	80
4.6.2.1.1. Dispositivos Utilizados no Trismus.....	81
4.6.2.2. Outras Sugestões.....	83
4.7. Caries de Radiação.....	84
4.7.1. Aspectos Gerais.....	84
4.7.2. Abordagem e Considerações do Médico Dentista na Cárie de Radiação.....	85
4.7.2.1. Prevenção.....	85
4.7.2.2. Tratamento.....	85
III. CONCLUSÃO.....	87
IV. BIBLIOGRAFIA.....	88

Índice de Figuras

Figura 1. GenNarino Saliwell.....	43
Figura 2. Lesão de MO na mucosa oral.....	48
Figura 3. Escada analgésica da Organização Mundial de Saúde.....	52
Figura 4. Abordagem por etapas para controlo da dor pela mucosite oral.....	56
Figura 5. Fisioterapia no trismus.....	81
Figura 6. TheraBite.....	82
Figura 7. <i>Threaded tapered screw</i>	82
Figura 8. Uso de espátulas de madeira no trismus.....	83
Figura 9. Consequências diretas e indiretas da radioterapia.....	86

Índice de Tabelas

Tabela 1. Resumo dos agentes quimioterápicos e técnicas de radiação.....	24
Tabela 2. Informação entre profissionais de saúde.....	26
Tabela 3. Avaliação oral prévia ao tratamento oncológico.....	30
Tabela 4. Considerações na higiene oral do doente oncológico.....	32
Tabela 5. Considerações no tratamento endodôntico.....	34
Tabela 6. Resumo da abordagem do Médico Dentista na xerostomia e hipofunção das glândulas salivares.....	46
Tabela 7. Soluções para lavagens orais.....	52
Tabela 8. Anestésicos tópicos e outros.....	53
Tabela 9. Resumo da abordagem na mucosite oral.....	55
Tabela 10. Resumo da abordagem das infecções orais.....	61
Tabela 11. Resumo da abordagem do paciente com disgeusia.....	69
Tabela 12. Fatores de risco da osteoradionecrose.....	71
Tabela 13. Abordagem preventiva da ORN	74
Tabela 14. Recomendações na extração dentária de pacientes irradiados.....	76
Tabela 15. Resumo da fisioterapia no trismus	83

Índice de Siglas

MD - Médico Dentista

TO - Tratamento oncológico

NICE - National Institute for Clinical Excellence

QT - Quimioterapia

RT – Radioterapia

Gy - Gray

HGS - Hipossalivação das glândulas salivares

GS – Glândulas Salivares

MO – Mucosite Oral

VHZ – Vírus Herpes Simples

VVZ – Vírus Varicela Zoster

CMV – Citomegalovírus

IDSA- Infectious Diseases Society of America

BANA - Teste Benzoil-DL-Arginina-Naftilamida

ORN - Osteoradionecrose

I. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos tem ocorrido um aumento na prevalência do cancro em muitos países (Bologna-Molina, Maglia, Castañeda-Castaneira & Molina- Frechero, 2013). Em Portugal, de acordo com a previsão realizada pela *International Agency for Research on Cancer*, e tendo por base por apenas o envelhecimento, aponta-se para um acréscimo 12,6% novos casos de cancro, pelo que os desafios que a oncologia enfrenta num futuro próximo, irão marcar a sociedade (Direção Geral de Saúde, 2013).

Por outro lado, a sobrevivência dos doentes com cancro também tem vindo a aumentar graças a múltiplos fatores, entre os quais se destacam o desenvolvimento científico e o empenhamento dos profissionais. É então crescente uma nova população, a dos sobreviventes, e a qual apresenta problemas clínicos e sociais particulares (DGS, 2013).

O tratamento oncológico nestes pacientes recorre à cirurgia, radioterapia e quimioterapia. Contudo, a toxicidade causada por tais modalidades de tratamento, pode resultar em alterações da cavidade oral e orofaringe (Epstein, Güneri & Barasch, 2014), as quais ficam com uma fraca capacidade de recuperação (Rocha-Buelvas & Pumalpa, 2011).

Desta forma, têm-se reunido esforços no sentido de minimizar os efeitos adversos causados por estes tratamentos, sendo que o Médico Dentista deve possuir um grande conhecimento médico, e atualizar-se continuamente nas manifestações clínicas, terapêuticas alternativas, e complicações que podem ocorrer como resultado do seu atendimento (Bologna-Molina et al., 2013).

Os benefícios da abordagem do Médico Dentista nestes pacientes estende-se além da cavidade oral, pois, as complicações orais resultantes da quimioterapia e radioterapia, além de comprometerem a saúde e qualidade de vida do doente oncológico, afetam também a capacidade de estes suportarem o tratamento oncológico planeado (National Institute of Dental and Craniofacial Research, 2009).

Assim, as lesões orais resultantes do tratamento oncológico devem ser prevenidas, limitadas ou evitadas através de uma avaliação oral prévia, e de medidas adequadas (Bologna-Molina et al., 2013).

A disponibilidade de uma equipa médica multidisciplinar, da qual o Médico Dentista faça parte, que acompanhe o paciente e comunique entre as várias etapas do tratamento oncológico, será crucial. (Bologna-Molina et al., 2013).

II. DESENVOLVIMENTO

1. ABORDAGEM DO DOENTE ONCOLÓGICO EM MEDICINA DENTÁRIA

A correta abordagem dos problemas orais pelo Médico Dentista (MD) antes, durante e após o tratamento oncológico (TO), leva a uma diminuição de complicações, e tem em vista a melhoria da qualidade de vida do paciente (Bologna-Molina et al., 2013).

A longo prazo, o TO tende a danificar as estruturas da cavidade oral, tais como as glândulas salivares, a mucosa oral e os maxilares, levando a alterações na produção da saliva e a múltiplas infeções. Consequentemente, o MD deve atuar de forma a limitar, prevenir ou ainda evitar estas complicações, sendo que para isso deve avaliar e tratar o paciente previamente ao TO, e quando necessário após o mesmo. (Bologna-Molina et al., 2013). No entanto, a abordagem precoce pelo MD, só ocorrerá se os cuidados de saúde oral forem considerados uma prioridade no percurso de tratamento do paciente, e poucas são as unidades de oncológicas que possuem os recursos necessários para prestar este tipo de atendimento, o qual ficará muitas vezes a cargo do MD do paciente (Joshi, 2010).

A pesquisa nacional realizada em Inglaterra pelo *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) demonstra o que atrás foi referido, pois, ao avaliar a disponibilidade dos serviços de saúde e de higiene oral de 56 equipas multidisciplinares que lidam com o cancro da cabeça e pescoço, constatou que 19 (34%) destas não tinha acesso a um MD, e 23(41%) a um higienista oral. Daqui se infere, claramente, a existência de um problema de ordem genérica neste país, do qual decorre a necessidade que os pacientes têm, por vezes, de procurar por eles próprios estes serviços (Lawrence, Aleid & McKechnie, 2013).

Várias são as razões que explicam que tal aconteça, nomeadamente o fato das equipas com frequência não estarem familiarizadas, nem conhecem as diretrizes e a importância da avaliação dentária antes do TO, pelo que falham no reencaminhamento do paciente para o serviço adequado (Lawrence et al, 2013).

Salienta-se assim a importância do MD na comunidade, ao mesmo tempo que poderão ser poupados recursos ao hospital. Muitos pacientes preferem até ser tratados

no seu MD a terem de se deslocar à unidade de oncologia dos hospitais. No entanto, a frequência com que o fazem é insatisfatória (Joshi, 2010).

Na mesma pesquisa realizada pelo *NICE*, foi também elaborado um questionário onde se verificou esta mesma falta de procura pelo MD, pois dos 71 pacientes com cancro da cabeça e pescoço que o responderam, foi possível constatar que:

- Apenas 49 (69%) estavam registados num MD (Lawrence et al., 2013);
- Somente 37(52%) tinha ido ao MD no último ano e 13(18%) ao higienista oral (Lawrence et al., 2013);
- 22 (31%) não ia ao MD há três anos ou mais e 49 (69%) nunca tinha ido a um higienista oral (Lawrence et al., 2013);

A análise dos dados obtidos na pesquisa de Lawrence et al. (2013), permite então intuir sobre a precária qualidade da higiene oral que estes pacientes teriam antes de iniciarem o TO. Vários são os fatores que podem contribuir para que este tipo de situação ocorra, tais como:

- Uma grande parte dos pacientes não está registado num MD, não tendo acesso a cuidados de saúde oral;
- A informação prestada é insuficiente ou nula, o que pode contribuir para a falta de conhecimento dos pacientes sobre a importância de uma boa higiene oral antes do TO, e subsequente necessidade de procurarem pelos serviços de saúde oral;
- A dificuldade logística do paciente em aceder a várias especialidades num momento em que a sua saúde física se encontra debilitada, o que contribui para a sua incapacidade, ou ainda pela falta de desejo para procurar um MD antes do TO;

Perante isto, torna-se clara a importância da educação destes pacientes, pelo que o MD deve explicar-lhes qual o papel da saúde oral na doença sistémica, quais os efeitos secundários da TO ao nível da cavidade oral (ex: mucosite ou xerostomia) e ainda que medidas preventivas podem ser tomadas com o intuito de minimizar estes efeitos colaterais (Epstein et al., 2014).

A importância do *follow-up* a longo prazo também deve ser referida, em particular no que diz respeito às cáries de radiação e à osteoradionecrose. Nestes casos a informação escrita geralmente demonstra ser útil, e muitas unidades de oncologia fornecem este tipo de informação (Brennan, Woo & Lockhart, 2008).

Entretanto, para que isto ocorra, torna-se essencial que os MD se especializem e adquiram experiência e o conhecimento, que lhes permitam prestar não só os cuidados orais necessários nestes pacientes, mas também como os devem integrar com o TO. Alcançar estes objetivos representa, por vezes, um desafio para o MD. Na realidade, a maioria destes profissionais não está preparada para executar neste tipo de pacientes, os tratamentos necessários, e que podem ser decisivos. Na verdade, o tratamento oral correto traduzir-se-á em última análise, não só na melhoria da qualidade de vida do paciente, mas também na diminuição dos seus custos de saúde (Epstein et al., 2014).

Os benefícios desta abordagem estender-se-ão além da cavidade oral, pois as complicações orais resultantes da quimioterapia e radioterapia podem comprometer a saúde e qualidade de vida do doente oncológico, afetando a capacidade de estes suportarem a TO planeada. Para alguns pacientes, estas complicações são tão debilitantes que podem fazer com que eles apenas tolerem baixas doses do TO, adiando-o ou mesmo deixando de lhe dar continuidade. Importa então salientar, que o tratamento oral antes, durante e após a quimioterapia e a radioterapia pode prevenir, ou diminuir a incidência e severidade destas, aumentando tanto a qualidade de vida do paciente como a sua sobrevida (NIDCR, 2009).

Depois do TO há um maior risco de desenvolvimento de doença oral ou dentária, pelo que a abordagem prévia ganha uma grande importância, pois nalguns casos apresenta-se como a única oportunidade do paciente gerir a doença dentária preexistente. Assim, se a abordagem apenas for realizada após o TO, as complicações orais que daí poderão resultar, apresentar-se-ão mais difíceis de gerir (Epstein et al. , 2014).

Os efeitos adversos e as toxicidades do TO podem levar à alteração das funções da cavidade oral e orofaringe, afetando a dieta (boca seca, mastigação, sabor, deglutição) e consequentemente a nutrição destes pacientes (Epstein et al. , 2014). A cavidade oral fica então com uma fraca capacidade de recuperar da irritação provocada quer pela irradiação, quer pelos agentes químicos, ou ainda pelos organismos microbianos. Qualquer um destes agentes pode vir a precipitar o aparecimento de processos infecciosos ou dolorosos (Rocha-Buelvas & Puma, 2011), os quais variam consoante a localização do tumor e ainda entre indivíduos (McCaul, 2012).

Abordagem do doente oncológico pelo MD constitui, sem dúvida um desafio. A maioria destes profissionais desconhece quando e como atuar, e a própria literatura existente não parece reunir um consenso quanto a um protocolo de prevenção e tratamento oral destes pacientes, contribuindo ainda mais para esta dificuldade. Contudo, observa-se que a atuar é preferível que o MD o faça antes, ou após o TO (Tolentino et al., 2011).

2. CONSIDERAÇÕES SOBRE A QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA

O doente oncológico quando submetido à quimioterapia (QT) ou radioterapia (RT) vai com frequência experienciar certas complicações orais. Estas complicações, são um reflexo da irritação física provocada pela irradiação, e agentes químicos sobre os tecidos, manifestando-se sob a forma de mucosite, osteoradionecrose e xerostomia, entre outros (Rocha-Buelvas & Pumalpa, 2011).

2.1. Aspetos gerais da Quimioterapia

As células cancerígenas, contrariamente às células normais, têm a capacidade de crescer e sobreviver devido a mutações adquiridas, promovendo a divisão celular, cujos controles normais foram perdidos (Cley & Jones, 2012).

Os agentes quimioterápicos citotóxicos (Tabela 1) , atuam no sentido de interromper o ciclo celular através de um ou mais processos, seja causando a morte celular através da apoptose, seja pela interferência direta com o ADN, ou ainda por terem como alvo proteínas ‘chave’, necessárias na divisão celular. Infelizmente, estes fármacos também são citotóxicos para células normais, principalmente as que têm um alto *turnover*, tais como as da medula óssea e das membranas mucosas (Cley & Jones, 2012).

A toxicidade destes agentes é variável consoante o fármaco em questão, dose, via de administração e qualquer outro fator predisponente do paciente, o qual poderá ou não ser conhecido. As toxicidades mais comuns ocorrem pelo efeito dos fármacos quimioterápicos nas células normais. Estes efeitos incluem a trombocitopenia, anemia, mielosupressão com leucopenia, ulceração das membranas mucosas e alopecia (Cley & Jones, 2012).

2.2. Agentes quimioterápicos

Agentes alquilantes

De acordo com as suas propriedades químicas, os agentes alquilantes podem, seja diretamente ou após ativação biológica, reagir e formar ligações covalentes com os centros nucleofílicos do ADN, ARN e proteínas, provocando a sua ação citotóxica (Gate & Tew, 2011; Flórez, Beledo, Símon & Martínez, 2013).

São agentes com uma ação ciclo-celular não-específica, pelo que a alquilação no ADN pode ocorrer em qualquer altura do ciclo celular (Toscano et.al, 2009).

A alteração do ADN provoca uma paragem do ciclo celular, permitindo a reparação deste, ou, no caso de estar demasiado danificado, a morte celular (Flórez, 2013).

Apesar de muitos dos componentes celulares sofrerem o processo de alquilação, a interação com o ADN é considerado o principal mecanismo de atividade antineoplásica (Flórez, 2013).

Exemplos destes agentes: mecloretamina; vlorambucil, ifosfamida, ciclofosfamida e cisplatina (Toscano et.al, 2009).

Antimetabólitos

Estes fármacos alteram as moléculas de ADN, podendo modificar a função de enzimas necessárias para o metabolismo celular, e síntese de proteínas. Além disso, induzem a “fome” celular, pois, reduzem os nutrientes disponíveis para o crescimento celular. Os antimetabólitos são ciclo-celular específicos, e eficazes principalmente na fase S da divisão celular. As toxicidades associadas a estes agentes ocorrem principalmente nas células com uma elevada atividade mitótica (Toscano et.al, 2009; Flórez, 2013).

Exemplos de antimetabólitos: purina, pirimidina, antagonistas e agonistas de folato (6-mercaptopurina, 5-fluorouracilo e metotrexato) (Toscano et.al., 2009).

Antibióticos anti-tumor

Abrangem um grupo diverso de fármacos ciclo-celular não-específicos. Estes agentes ligam-se ao ADN prevenindo a síntese de ARN, e impedindo a formação de proteínas, o que em última instância provoca a morte celular (Toscano et.al., 2009; Flórez, 2013).

Estes antibióticos diferem dos utilizados nas infecções bacterianas. Causam o desenrolamento do ADN prevenindo a multiplicação celular (Toscano et.al, 2009).

Alguns exemplos destes antibióticos são: doxorubicina, mitoxantrona e bleomicina (Toscano et.al, 2009).

Agentes Hormonais e Esteróides

Incluem os adrenocorticóides, estrogénios, antiestrogénios, progesterona, e androgénios (Toscano et.al, 2009).

Os agentes hormonais alteram o ambiente hormonal intracelular das células cancerígenas. Estes fármacos podem agir como agonistas na ativação de determinados receptores, inibindo o crescimento tumoral. Apesar do mecanismo de ação não estar completamente entendido, as hormonas esteróides modificam o crescimento de determinados cancros dependentes de hormonas. Ex: Tamoxifen (Toscano et.al, 2009).

Alcalóides

Estes agentes anti-tumor bloqueiam a divisão celular durante a mitose, e os fármacos mais comumente utilizados são a vincristina e a vinblastina (Toscano et.al, 2009).

Bifosfonatos

Dividem-se em duas categorias: os bifosfonatos nitrogenados, e os não-nitrogenados. Inibem a ação osteoclástica, e são tipicamente utilizados na prevenção e tratamento da osteoporose, metástases ósseas, mieloma múltiplo, entre outras condições que afetam a fragilidade óssea (Toscano et.al, 2009).

Outros Agentes

As nitrosuréis atuam de forma semelhante aos agentes alquilantes e também inibem as alterações necessárias à reparação do ADN. A carmusina e a iomustina são os fármacos mais utilizados neste grupo. Outros agentes, têm como alvo específico determinadas proteínas, ou mecanismos das células cancerígenas, tais como os receptores, fatores de crescimento ou quinases, pelo que no futuro espera-se que devido a esta especificidade, os agentes quimioterápicos sejam muito menos tóxicos para as células normais do que os recentes (Toscano et.al, 2009; Flórez et al., 2013).

2.3. Aspetos Gerais da Radioterapia

A radioterapia consiste no uso da radiação ionizante como agente terapêutico para destruir as células tumorais. É empregue numa dose de radiação pré-calculada, num determinado volume de tecido tumoral, num determinado período de tempo, evitando danificar os tecidos adjacentes, pois a regeneração tecidular far-se-à à custa destes (Tabela 1) (Silva, 2012).

As radiações ionizantes podem ser corpusculares (eletrões, prótons e neutrões) ou eletromagnéticas (fótons – raios X e gama), sendo as últimas utilizadas na maior parte dos tratamentos radioterápicos (Silva, 2012).

Estas radiações vão interagir com o ADN das células de forma direta ou indireta. Na forma direta, ocorre a clivagem da molécula de ADN pela radiação, o que interferirá com o processo de duplicação celular. Na forma indireta, ocorre a hidrólise de água que resulta na ruptura das cadeias de ADN, e consequentemente, na morte ou incapacidade de reprodução celular (Silva, 2012).

A quantidade de radiação absorvida pelos tecidos é expressa em Grays (Gy), e equivale a 1 joule de energia por quilograma (Silva, 2012).

2.4. Técnicas de Radiação

2.4.1. Radiação externa:

A radiação externa é o tipo de RT mais utilizado, e recorre a feixes de fótons. Neste procedimento, é utilizada uma máquina fora do corpo, designada de acelerador linear, que emite a radiação e a dirige ao tumor. É muito semelhante aos raios-X, contudo, a exposição é mais prolongada (ACS, 2014).

Radioterapia conformacional ou 3D

Nesta técnica a localização do tumor é mapeada em três dimensões, pelo que os feixes de radiação são ajustados à forma deste, irradiando-o em de várias direções. Tal permite reduzir os danos causados nos tecidos normais, e aumentar a dose de radiação contra o tumor (ACS, 2014; Baskar, Lee, Yeo & Yeoh, 2012).

Radioterapia de intensidade modulada

Esta técnica, além de dirigir os feixes de fótons em diferentes direções, pode ajustar a intensidade dos mesmos, o que permite um maior controlo da dose, reduzindo-se a radiação que atinge os tecidos normais (ACS, 2014; Baskar et al., 2012).

Radioterapia Intraoperatória

Nesta técnica a radiação dirige-se ao tumor no decorrer da cirurgia, com recurso a um acelerador linear (ACS, 2014).

Radioterapia guiada por implantes magnéticos

É outra forma de dirigir o feixe de radiação utilizado na RT conformacional ou de intensidade modulada. Recorre a pequenos implantes eletromagnéticos, os quais são colocados na área a ser tratada. Estes implantes, emitem ondas de rádio que indicam para onde deve ser dirigida a radiação. Isto permite uma calibração automática, sendo os feixes de radiação redirecionados à medida que os órgãos se movem (ex: respiração), ou que o tumor reduz de tamanho no decorrer do tempo (ACS, 2014).

2.4.2. Radiação Interna (Braquiterapia):

Neste método as fontes de radiação são colocadas sobre, ou na proximidade da área que necessita de tratamento. A radiação atinge apenas uma pequena área, pelo que o risco de ocorrerem danos nos tecidos adjacentes é diminuto. A braquiterapia pode ser utilizada para administrar uma dose elevada de radiação, numa pequena área, num período de tempo curto. Esta terapia é útil em tumores que necessitam de altas doses de radiação, ou que se encontram rodeados de tecidos sãos facilmente afetados pela radiação (ACS, 2014; Mehta, Suhag, Semwall & Sharma, 2010).

De acordo com ACS (2012) e Meththa et al. (2010) os principais tipos de radiação interna são:

- radiação intersticial – a fonte de radiação é colocada diretamente no tumor, ou junto a este;
- radiação intracavitária – coloca-se um recipiente com material radioativo numa cavidade do corpo;

Quimioterapia	
Agentes Alquilantes	Mecloretamina/ Clorambucil/ Ifosfamida/ Ciclofosfamida/ Cisplatina
Antimetabólitos	Purina/ Pirimidina/ 6-mercaptopurina/ 5-Fluorouracilo/ Metotrexato
Agentes Hormonais e Esteróides	Tamoxifen
Antibióticos Anti-Tumor	Doxorrubicina/ Mitoxantrona/ Bleomicina
Alcalóides	Vincristina/ Vinblastina
Bifosfonatos	Nitrogenados/Não-nitrogenados
Outros Agentes	Carmusina/ Iomustina
Radioterapia	
Radiação Externa	
Radioterapia Conformacional ou 3D	
Radioterapia de Intensidade Modulada	
Radioterapia Intraoperatória	
Radioterapia Guiada por Implantes Magnéticos	
Radiação Interna (Braquiterapia)	

Tabela 1. Resumo dos agentes quimioterápicos e técnicas de radiação

3. ABORDAGEM DO DOENTE ONCOLÓGICO EM MEDICINA DENTÁRIA ANTES DA QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA

3.1 Objetivos do Tratamento Dentário Antes da Terapia Oncológica

A QT resulta numa baixa contagem de leucócitos, em especial de neutrófilos, o que aumenta a susceptibilidade de desenvolvimento de infeções, em particular as bacterianas. Sendo que a maioria das infeções odontogénicas, tais como as cáries, infeções periodontais, e de terceiros molares, tem esta origem, a eliminação de fontes de infeção que as possam causar ou exacerbar é uma boa estratégia de prevenção (Brennan et al., 2008).

A RT por sua vez leva também ao aumento do risco de cárie, e reduz a capacidade de cicatrização (em particular a nível ósseo) a longo prazo (Brennan et al., 2008).

O MD, tendo o conhecimento destes aspetos deve adotar medidas que venham a evitar este tipo de complicações. Assim, a eliminação da doença dentária através de

tratamentos periodontais, dentisteria restauradora e extração de dentes com um prognóstico questionável, são estratégias importantes a adotar.

Quando tal não acontece, o paciente fica em risco de bacterémia ou até de septicemia, pois, lesões em indivíduos imunodeprimidos por vezes servem como uma porta de entrada para as bactérias. Assim, a abordagem prévia ao TO pelo MD, deve diminuir a severidade das complicações orais, e ainda de alguma dor ou desconforto que possam trazer associado aos efeitos colaterais do TO (Brennan et al., 2008).

De forma resumida, Murdoch-Kinch e Zwetchkenbaum (2011) demonstram quais os objetivos do MD nesta abordagem:

- eliminar fontes potenciais de infeção;
- informar o paciente sobre as complicações a curto, e longo prazo, do TO;
- efetuar os tratamentos preventivos;

E no planeamento dos tratamentos dentários a serem efetuados, este profissional deverá considerar:

- o tempo limitado que há para se efetuarem os tratamentos dentários, principalmente no caso de pacientes com um prognóstico desfavorável;
- o risco de se desenvolver uma osteoradionecrose no osso que foi irradiado, no paciente submetido a extrações dentárias, e com infeções não tratadas;
- o risco aumentado de se desenvolverem cáries, em pacientes cujas glândulas salivares major estão no campo de radiação;

3.2 Avaliação Oral Prévia ao Tratamento Oncológico

A avaliação oral é essencial para definir a abordagem a ter no doente oncológico. Contudo, apesar de as complicações orais poderem ocorrer em qualquer paciente com cancro, serão mais comuns em pacientes com cancros específicos (ex: cancros da cabeça e do pescoço) (Walsh, 2010).

Os problemas orais, podem estar relacionados com o cancro em si, com a modalidade de TO, ou ainda pela combinação de ambos, (Davies & Epstein, 2010). Desta forma, o entendimento do diagnóstico do cancro pelo MD, assim como do seu

estádio, e a terapia a efetuar, são aspetos importantes a considerar em adição a um exame dentário/oral apropriado (Walsh, 2010; Brennan et al., 2008).

Informação Oncologista-Médico Dentista	Informação Médico Dentista-Oncologista
<ul style="list-style-type: none"> - O historial de saúde e o diagnóstico do cancro do paciente; - Se vai ser feito um regime curativo ou paliativo; - O prognóstico do paciente; - O número de ciclos de QT previstos; - Via de administração da QT (pois consoante a via de administração pode vir a ser necessário fazer-se pré-medicação para os tratamentos dentários); - Zona irradiada (ex: a radiação para um cancro na base da língua tende a poupar a zona anterior da mandíbula. O mesmo não acontece na zona posterior, que estará então em maior risco de desenvolver ORN); - Dose de radiação administrada; - quando é que são esperados os efeitos adversos; - Valores laboratoriais da contagem de plaquetas e neutrófilos; 	<ul style="list-style-type: none"> - Plano de tratamento dentário e o tempo necessário para o efetuar; - Problemas de saúde oral que possam complicar/interromper a QT; - Problemas de saúde oral que possam afetar de modo significativo o conforto do paciente no decorrer da QT; - Complicações orais antecipadas;

Tabela 2. Informação entre profissionais de saúde (adaptado de Dental Oncology Education Program, 2008)

Conhecer a medicação corrente do indivíduo, as suas alergias a fármacos, e a história familiar e social, são também informações necessárias para que o MD planeie e agende o tratamento necessário, pelo que o oncologista deverá fornecer informação relativa ao paciente (Tabela 2; Tabela 3) (Walsh, 2010; Brennan et al., 2008).

Uma vez identificadas as complicações ao nível da cavidade oral, é então instituído o tratamento destas o mais cedo possível, minimizando-se o impacto que poderão ter sob o paciente (Davies & Epstein, 2010).

3.2.1 História Clínica e Sintomatologia Presente

A história clínica deve incluir questões sobre os sintomas orais mais comuns, contudo, os pacientes por vezes experienciam outros sintomas orais devendo ser encorajados a reportá-los caso ocorram. Indivíduos com prótese dentária também devem ser questionados quanto à adaptação, e possível desconforto que estas lhes causam (Brennan et al., 2008).

Adicionalmente, é importante determinar que problemas orais e dentários prévios ocorreram, pelo que a história clínica relativa a exodontias, cirurgia periodontal e endodontia, em conjunto com a história de dor, inchaço e hemorragia, deve ser documentada para o caso destas zonas se tornarem sintomáticas no decorrer do TO (Brennan et al., 2008; Davies & Epstein, 2010).

3.2.2 Exames Laboratoriais e Considerações Importantes

Para pacientes que vão ser submetidos a intervenções invasivas deverá ser pedido um hemograma completo (Davies & Epstein, 2010), pelo que é importante ter em atenção:

- Fatores de coagulação: Quando a contagem de plaquetas for $<50,000/\text{mm}^3$, ou com fatores de coagulação anormais (PT, PTT, fibrinogénio), há a possibilidade de a hemorragia ser uma complicação nos procedimentos dentários (Barker, Barker & Gier, 2000);
- Contagem de neutrófilos: Quando os valores da contagem de neutrófilos é $< 1,000/\text{mm}^3$ o risco de infeção e septicémia é alto. Pacientes submetidos à QT atingem frequentemente o seu *nadir* (período em que a contagem leucocitária está no seu mínimo durante a QT) aproximadamente 7-14 dias após um curso de QT. Desta forma, os tratamentos dentários apenas são realizados quando os valores da contagem de neutrófilos se elevam do *nadir* e atingem um valor igual ou superior a $1,000/\text{mm}^3$. No caso de ser necessário efetuar-se um tratamento dentário quando estes valores são inferiores ao referido, o MD deverá consultar o oncologista para que se

possam averiguar as opções antibióticas. Nestes valores os procedimentos orais extensos e invasivos são contraindicados (Barker et al., 2000);

3.2.3. Exame Clínico

3.2.3.1. Exame Extra-oral

Ao examinar a cabeça e pescoço devem-se inspecionar assimetrias, lesões na pele e inchaços. Nos nódulos linfáticos das cadeias cervicais, submandibular e submentoniana deve-se procurar por dor, mobilidade ou fixação (Joshi, 2010). Um nódulo linfático fixo e indolor por vezes está associado a tumores metastizados, ao contrário daqueles que se apresentam móveis, e que geralmente estão associados a processos inflamatórios, ou infecciosos (Davies & Epstein, 2010).

A articulação temporomandibular e os músculos da cabeça e pescoço, assim como as glândulas salivares também devem ser inspecionados (Davies & Epstein, 2010).

3.2.3.2. Exame Intra-oral

Os tecidos moles da cavidade oral, tais com o pavimento da boca, a língua, o palato, e a orofaringe, devem ser examinados, procurando-se por eritema, ulceração, erosões, hemorragia das mucosas, inchaços ou outras lesões (Joshi, 2010). A saliva proveniente das glândulas salivares major também deve ser examinada quanto à sua cor e consistência, pois alterações desta podem representar uma infeção bacteriana crónica (Brennan et al., 2008).

Um exame minucioso da boca deve ser realizado em busca de infiltração leucémica. Por vezes existem lesões orais que representam uma das principais manifestações da leucemia (estando os achados orais mais comuns relacionados com hiperplasia e hemorragia gengival, cor local anormal, ptéquias, equimoses, ulcerações da mucosa, e infeções orais) (Gowda, Thomas & Mehta, 2013), e de envolvimento da mandíbula pelo mieloma múltiplo, o qual surge por vezes como o primeiro indicador da doença (manifestando-se através de dor, parestesia, massa de tecido mole, inchaço, hemorragia, migração dentária, mobilidade e fraturas patológicas), e cujo envolvimento oral do tumor primário, sendo notado, pode mudar o estágio da doença, assim como o TO (Mohan, Gill & Agarwal, 2014).

Por vezes, os pacientes apresentam infeções oportunistas devido à imunossupressão (ex: candidíase ou herpes). Estas podem ter uma apresentação anormal neste tipo de população. Por exemplo, o herpes simplex pode surgir sob a forma de úlceras aftosas em locais não queratinizados, em vez da mucosa queratinizada. A infeção por *Candida* pode variar da típica placa branca destacável com uma gaze (candidíase pseudomembranosa), para uma lesão vermelha (candidíase eritematosa) ou hiperplásica não removível com uma gaze, ou ainda sob a forma de queilite angular. A biópsia ou cultura destas lesões pode estar indicada consoante a sua aparência clínica, e diagnóstico diferencial (Brennan et al., 2008).

A saúde periodontal deve ser verificada, pois uma gengiva inchada e eritematosa que sangra facilmente com a sua manipulação, é um reflexo de uma saúde oral precária, e está frequentemente associada à presença de cálculo, e mobilidade dentária (Davies & Epstein, 2010).

Os dentes devem ser examinados procurando-se por cáries, restaurações debordantes ou infiltradas, e perda de vitalidade. Dentes com grandes restaurações e coroas podem estar assintomáticos mas ter uma polpa necrosada, a qual pode vir a desenvolver um abscesso durante, ou após o TO. Nos indivíduos que usam próteses removíveis, a estabilidade e retenção destas deve ser avaliada, assim como os tecidos em contacto. Os pacientes devem ser alertados de que podem ter de descontinuar o uso da prótese, de forma a evitar o trauma dos tecidos moles durante o TO (Joshi, 2010; Brennan et al., 2008).

3.2.4. Exames Imagiológicos

Idealmente, o MD deve avaliar um status radiográfico e uma ortopantomografia do paciente (a qual deverá ter menos de 6 meses para que se possa observar a possível patologia óssea e dentária) (Davies & Epstein, 2010). Contudo, pacientes com cancro da cabeça e do pescoço podem não ter a capacidade de tolerar um exame oral, e radiográfico completo, devido à dor e abertura limitada da boca (Brennan et al., 2008).

Como nem sempre a execução do status radiográfico é possível, uma ortopantomografia, bitewings e algumas periapicais são o requisito mínimo. (Brennan et al., 2008)

Também é comum o paciente realizar tomografias computadorizadas e ressonâncias magnéticas, porém este tipo de exame é por regra efetuado a mando do médico oncologista. (Walsh, 2010)

Avaliação Oral Prévia ao Tratamento Oncológico	
História médica recente e pregressa História social/familiar	
Revisão do diagnóstico do cancro	Tratamento oncológico já realizado ou previsto efetuar
História clínica oral/dentária pregressa	Frequência das consultas, extrações realizadas, cirurgia periodontal, tratamento endodôntico, dor, úlceras
Queixas orais presentes	Intensidade, local, duração e fatores de exacerbação
Exame extra-oral	Verificar assimetrias, inchaço, nódulos, glândulas salivares e músculos da mastigação e da cabeça e pescoço
Exame intra-oral	Verificar a adaptação/função e estética das próteses dentárias; Avaliar os tecidos moles Examinar a superfície dos dentes verificando se há placa, cálculo, cáries, mobilidade, fraturas ou restaurações
Exames imagiológicos	Ortopantomografia, status radiográfico (avaliar a perda óssea, cáries, raízes retidas, radiotransparências e fraturas)
Exames laboratoriais	Pedir uma contagem completa do sangue e um diferencial de células brancas

Tabela 3. Avaliação oral prévia ao tratamento oncológico (adaptado de Brennan et al., 2008)

3.3. Planeamento do Tratamento Dentário

De acordo com Brennan et al. (2008), o planeamento do tratamento dentário/oral guia-se por vários princípios que incluem a avaliação:

- Do risco de infeção durante a neutropénia;
- Do risco de osteoradionecrose;
- Do risco de infeção/sangramento durante os procedimentos dentários;

E é importante também que se ponham as seguintes questões:

- No caso da QT: Qual é a probabilidade do paciente vir a desenvolver uma infeção se não tratar este dente/condição, quando não tem leucócitos para a combater ?

- No caso da RT: Qual é a probabilidade de determinado dente vir a necessitar de ser extraído nos próximos anos?

Outro fator a considerar deverá ser o da circunstância em que se encontra o paciente, dado num indivíduo com mau prognóstico o tratamento a efetuar ser limitado a melhorar o seu conforto, seja pela extração de dentes sintomáticos com infecção ativa, seja pela dentisteria restauradora simples, ou eventualmente pela confecção de próteses acrílicas (Joshi, 2010).

Na abordagem do paciente que se vai submeter ao TO, este deverá ser observado por um MD antes do tratamento começar. O tratamento da cavidade oral deve estar finalizado pelo menos uma semana antes da QT ter início. Este intervalo dá aproximadamente duas semanas antes do paciente estar em risco acrescido de desenvolver complicações orais, altura pela qual se desenvolve o *nadir* leucocitário, devido à supressão das respostas imunitárias do hospedeiro (DOEP, 2008; Brennan et al., 2008).

Consoante o paciente que o MD está a abordar, o seu plano de tratamento pode vir a ser mais, ou menos agressivo, pois a motivação, cooperação, história dentária pregressa, higiene oral, e a evidência de doença dentária ou periodontal prévia, determinam, entre outros fatores, a abordagem a seguir (Murdoch-Kinch & Zwetchkenbaum, 2011).

3.4. Tratamento Dentário Prévio ao Tratamento Oncológico

As lesões da cavidade oral que ocorrem nos pacientes durante a QT e RT podem vir a representar um sério problema emocional e de saúde. O estado inicial da cavidade oral por vezes determina a severidade destas lesões, e a sua resposta ao tratamento oral/dentário (Szyszkowska, Puławska, Lewicka, Koper & Malicka 2011).

A dor associada ao TO, por vezes compromete o uso de próteses dentárias, a fala e a nutrição, pelo que o tratamento dentário, e a preparação da cavidade oral deve ser efetuada antes do início do TO, de forma a diminuir a dor, e sofrimento desnecessário do paciente. A importância da ação profilática e da higiene oral também deve ser explicada ao paciente (Szyszkowska et al., 2011).

Assim, o papel do MD antes do TO, deve ir de encontro à remoção dos fatores que predispoem a inflamação, infecção e dano da cavidade oral durante o tratamento.

Desta forma, facilita-se o processo de cicatrização dos tecidos no caso de haver alguma patologia nesta área (Szyszkowska et al., 2011).

3.4.1. Higiene Oral

Controlo mecânico da placa bacteriana	
Escovagem	
2x dia (mínimo), com uma escova suave que deverá ser trocada mensalmente ou logo após uma infeção oral	
Limpeza interdentária	
1x dia, com o auxílio da fita dentária, escovilhão, entre outros	
Controlo químico da placa bacteriana	
Bochecho 2x dia com uma solução de clorexidina a 0,12-0,2% (10-15ml) (não elimina a placa estabelecida, a qual tem de ser removida pelo MD ou higienista oral)	
Higiene/Desinfeção da prótese dentária	
<p>Escovar e lavar em água corrente</p> <p>↓</p> <p>Colocar 30 minutos numa solução de clorexidina a 0,12%</p> <p>↓</p> <p>Colocar 30 minutos numa solução diluída de 10 ml de hipoclorito de sódio em 250ml de água</p> <p>↓</p> <p>Enxaguar em água voltar a colocá-la na boca</p>	
Fluoretização	
Produtos	Exemplos no mercado
Pastilhas elásticas fluoretadas sem açúcar	Trident Flúor®, Happydent White® (0,3mg flúor)
Pastas dentífricas com alto teor de flúor	Duraphat 5000® (0,5%-5000ppm flúor) Fluocaril Bi-Fluoré® (2500ppm)
Soluções Fluoretadas	Fluoreto fosfatado acidulado (0,044%) Fluoreto de sódio® (0,05%)-Fluorigard (250ppm) Fluoreto de Estanho® (0,63%)-Gel-Kan (1000ppm)
Gel de flúor	Gel Kan® (0,4%) Flugel® (1,23% NaF, 12.300ppm) Elmex gel® (1,5%, 12.500ppm) pH 4,8
Vernizes de flúor	Duraphat® (22.600ppm) 5% NaF, pH 7,0 Profluoride Varnish Voco® (5% NaF)
<p>Observações: quando os géis de flúor são aplicados através de goteiras, a aplicação deve ser realizada da seguinte forma:</p> <p>Lavagem e limpeza interdentária</p> <p>↓</p> <p>Colocar a goteira como gel sobre os dentes durante 4 minutos</p> <p>↓</p> <p>Remover a goteira e cuspir o excesso (não bochechar nem deglutir)</p> <p>↓</p> <p>Não comer/beber durante 30 minutos</p>	

Tabela 4. Considerações na higiene oral do doente oncológico (adaptado de Davies & Epstein, 2010; Palmela, 2010; Meurman & Grönroos, 2010; Szyszkowska et al., 2011)

A manutenção de uma boa higiene oral é importante para todos os pacientes com cancro, especialmente naqueles que se vão submeter à QT ou RT. Uma higiene oral insatisfatória está associada ao desenvolvimento de problemas orais, pelo que a manutenção de uma boa higiene oral é importante para a qualidade de vida do paciente.

As medidas de higiene oral variam entre pacientes, contudo existem alguns princípios básicos que são aplicáveis à maioria dos indivíduos (Tabela 4) (Davies & Epstein, 2010).

3.4.2. Tratamento Conservador

Devem-se restaurar os dentes com cárie ou coroas danificadas, substituir amálgamas, e suavizar arestas do dente, ou de restaurações que possam causar trauma aos tecidos adjacentes (Szyszkowska et al., 2011). Os pacientes oncológicos por vezes desenvolvem trismus e fibrose que lhes dificultam a abertura da boca, mesmo para a execução de simples dentisterias. Assim, uma abordagem precoce, mesmo em cáries de esmalte (as quais podem mais tarde vir a tornar-se em cáries de *rampant*) é importante (Brennan et al., 2008).

Todos os metais que se encontrem na boca do paciente devem ser removidos (amálgamas, inlays e coroas), pois podem interagir com a radiação num fenómeno que se designa de “retroespelhamento”, produzindo radiação secundária de baixa energia que causa dano à mucosa adjacente (Sasada, Munerato & Gregianin, 2014).

3.4.3. Cuidados com a Prótese Dentária

Deve-se analisar a adaptação das próteses dentárias, dado a má adaptação destas poder contribuir para a estomatite protética, sendo essencial remover-se a prótese à noite, e de preferência não a usar de todo durante o TO (DOEP, 2008; Szyszkowska et al, 2011). A higienização diária das próteses dentárias é essencial, pois estas podem servir como um local de colonização de microorganismos, traduzindo-se numa superinfecção no paciente. (Tabela 4) (Palmela, 2010).

3.4.4. Endodontia

O tratamento endodôntico (Tabela 5) consistirá na preparação biomecânica e introdução de pasta de hidróxido de cálcio (material ideal para a inibição de crescimento bacteriano no canal radicular) nos canais radiculares, e termina com uma restauração com grande capacidade de selamento (cimento de ionómero de vidro), de forma a se prevenirem possíveis problemas de infiltração coronária (Walsh, 2010).

Tratamento endodôntico	
Lesão periapical na zona de radiação	Extração
Lesão periapical fora da zona de radiação	Tratamento endodôntico se for possível remover o foco de infeção
Lesão periapical de dentes endodonciados	Procurar por sinais e sintomas de infeção. Se estiverem na zona de radiação e houver dúvidas realizar a extração
Lesão assintomática inferior a 5mm	Em pacientes que vão fazer quimioterapia podem ficar sem tratamento
Observações: o tratamento endodôntico deve ser realizado num intervalo mínimo de 7 dias até ao início do tratamento oncológico	

Tabela 5. Considerações no tratamento endodôntico (adaptado de DOEP, 2008; Palmela, 2010; Walsh, 2010)

3.4.5. Cirurgia

Os pacientes devem ser cuidadosamente avaliados antes da RT ter início, de modo a sejam identificados os dentes com perda óssea de origem periodontal, ou dentes fraturados ou não restauráveis. Desta forma, consegue-se por vezes evitar extrações após a RT, diminuindo-se o risco de osteoradionecrose (Walsh, 2010).

A osteoradionecrose quando ocorre pode surgir em qualquer área dos maxilares, e é mais comum nos primeiros 3 anos após a RT, contudo, o paciente fica em risco por um tempo indeterminado (Walsh, 2010).

Através da experiência do MD, e ainda de protocolos para o efeito, devem ser feitas as decisões de extração ou não, de determinados dentes, antes ou depois da RT. A literatura disponível sobre o assunto, apresenta-se no entanto confusa e indeterminada, havendo conflito de resultados (Koga, Salvajoli & Alves, 2008).

De acordo Murdoch-Kinch e Zwetchkenbaum (2011), a decisão de proceder às extrações dentárias baseia-se na condição dentária e do TO, pelo que de segundo o

modelo de Schiodt's (2002) por estes autores citado, as condições dentárias associadas a factores de alto risco incluem:

- Dentes com cáries primárias e secundárias profundas;
- Cáries radiculares que abrangem mais de metade da circunferência radicular;
- Doença pulpar e periapical;
- Reabsorções radiculares externas ou internas;
- Recessão gengival ou profundidade de sondagem superior a 6mm;
- Envolvimento de furcas;
- Mobilidade superior a 2mm;

Este modelo também inclui os fatores de risco de malignidade tais como a dose de radiação superior a 55 Gy, um campo de radiação que inclui os molares, um início da RT antes dos 14 dias após a exodontia, e a proximidade dos dentes relativamente ao tumor (Murdoch-Kinch e Zwetchkenbaum, 2011).

Quando se efetuam extrações dentárias, devem-se remover também os torús mandibulares, para que no futuro a confecção e uso de próteses seja facilitada (DOEP, 2008).

Outros aspetos importantes a considerar nas extrações realizadas antes do TO, são o intervalo de tempo entre estas e o início do TO, e o perfil hematológico. Assim, relativamente ao tempo, este terá de ser o suficiente para que haja alguma cicatrização, e para que os tecidos suportem o tratamento. Um período de 10 a 14 dias é o geralmente recomendado.

Quanto ao perfil hematológico, o uso profilático de antibióticos será por regra obrigatório quando a contagem de granulócitos for inferior a $2,000/\text{mm}^3$, assim como a transfusão de plaquetas no caso da contagem destas ser inferior a $40,000/\text{mm}^3$. (Koga et al., 2008).

3.4.6. Ortodontia

Bandas ortodônticas, ou qualquer outra aplicação que cause trauma à mucosa deve ser removida. Caso não seja possível, algum tipo de proteção que as cubra

(ex.ceras), deve ser usado durante os períodos de ulceração ou inflamação oral (DOEP, 2008; Szyszkowska et al, 2011).

3.4.7. Periodontologia

A importância da higiene oral deve ser enfatizada, e devem-se dar instruções ao paciente sobre como esta deve ser realizada (métodos corretos de escovagem e de limpeza interdentária). O MD deve efetuar alisamentos radiculares, polir restaurações e arestas, e remover restaurações que se encontrem debordantes, corrigindo a anatomia coronária. Também é importante que avalie a necessidade de se realizarem extrações de dentes com grande perda óssea, purulência à sondagem, e sangramento e mobilidade excessiva, de forma a que a saúde periodontal seja maximizada (DOEP, 2008; Walsh, 2010).

O uso de dentífricos anti-placa e anti-inflamatórios ajuda a diminuir a inflamação gengival, e devem ser usados nesta fase. Existe uma extensa literatura que demonstra que o uso de um dentífrico triclosan/copolímero (Colgate Total), usado duas vezes por dia, leva a uma redução significativa da placa bacteriana e da inflamação gengival. Esta redução será mais notável, nos locais onde o acúmulo de placa era maior, e onde a gengivite era mais severa. O efeito anti-inflamatório deste mesmo tipo de dentífrico, demonstrou ainda atrasar a progressão da periodontite (Walsh, 2010).

4. ABORDAGEM DO DOENTE ONCOLÓGICO EM MEDICINA DENTÁRIA APÓS A QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA

4.1. Xerostomia e Hipofunção das Glândulas Salivares

4.1.1. Aspetos Gerais

A xerostomia, apresenta-se como uma sensação subjetiva de boca seca, e é uma queixa frequente, e o sintoma mais comum da hipossalivação das glândulas salivares (HGS) (Plemons, Al-Hashimi, Marek & ADACSA, 2014).

Fatores que contribuem para esta sensação, devem-se geralmente a determinadas doenças sistémicas, e a tratamentos médicos associados a alguns fármacos, ou tratamentos com radiação (Plemons, et al., 2014).

Apesar da xerostomia ser frequentemente uma manifestação associada a glândulas salivares (GS) disfuncionais, pode ocorrer com ou sem uma diminuição notável do fluxo salivar (Plemons, et al., 2014).

O seu tratamento é realizado essencialmente no que toca a quatro pontos principais: paliativo ou sintomático, estimulação local e sistémica, e prevenção de complicações. O tipo de tratamento selecionado dependerá essencialmente se as GS conseguem ou não produzir saliva (Mravak-Stipétic, 2012), pelo que falamos de hipossalivação, quando em repouso os valores são inferiores a 0,1-0,2 ml/min (500ml/dia), e no caso da saliva estimulada, menores a 0,5.-0,7 ml/min (Monasterios & Llabrés, 2014).

Durante a QT e RT a xerostomia apresenta-se como uma das primeiras consequências destes tratamentos, assim como a mais proeminente, o que afeta significativamente a qualidade de vida do doente, e leva a complicações severas e a longo-prazo. Das numerosas sequelas orais resultantes observam-se:

- A secura das mucosas;
- A dificuldade em mastigar, engolir e falar;
- A sensação de queimadura da mucosa oral;
- A propensão ao dano e infeção da mucosa oral;
- Um aumento de infeções fúngicas,,
- Desmineralização dos dentes, aumentado o número de cáries;
- Disgeusia;
- Halitose;
- Dificuldade em usar próteses dentárias;

Assim, para a manutenção de uma boa saúde oral e geral, a saliva deverá ser secretada numa quantidade e qualidade adequada (Mravak-Stipétic, 2012).

Desconhece-se no seu todo os mecanismos, tanto da QT como da RT que resultam no dano das GS, ou na sensação de boca seca (Jensen, Pedersen, Reibel & Nauntofte, 2003).

De acordo com Jensen et al. (2003), a literatura disponível não nos torna clara a influência da QT sobre as GS, pois através dos estudos disponíveis as amostras dos mesmos são pequenas, os períodos de estudo também, e os regimes terapêuticos associados ao cancro diagnosticado em causa diferem. Perante isto, e dado os fármacos antineoplásicos estarem associados a diferentes incidências de efeitos orais adversos,

seria necessário fazer-se uma distinção individual dos mesmos, de forma a ser-se possível tirar conclusões.

Segundo Cotrim, Zheng e Baum (2013), a taxa de fluxo salivar não se parece alterar, ou aumenta ligeiramente 1 ano após o tratamento, já Jensen et al., (2010) após observarem dezasseis estudos que avaliavam a função das GS relacionada à QT, volta a frisar que não é possível tirar uma conclusão consistente relativamente aos efeitos desta terapia na prevalência da xerostomia e HGS.

O mesmo acontece com a RT, da qual se depreende que não exista um único mecanismo causador. É provável que vários sítios da glândulas sejam danificados pela radiação, e nalguma combinação desconhecida isto resulte numa xerostomia permanente em muitos pacientes (Cotrim et al., 2013).

Sabe-se contudo, que a radiação ionizante pode causar vários tipos de danos nas células, e que estes ocorrem em diferentes frequências consoante o tipo de célula alvo, e dose de radiação a que a célula é exposta. Sendo o DNA um sítio alvo crítico, geralmente as células mais radiosensíveis são aquelas que estão em divisão ativa (ex: células epiteliais das mucosas, ou células malignas indiferenciadas). Contrariamente, as células radio-resistentes serão as que não se encontram em divisão, que estão bem diferenciadas, e com taxas metabólicas baixas. As células das GS encaixam-se neste último tipo celular, pelo que é curioso que sejam relativamente radiosensíveis (Cotrim et al., 2013).

Tomando o exemplo da a parótida, quando esta é irradiada em doses superiores a 60 Gy (tal como acontece geralmente, no caso da RT convencional para os cancros da cabeça e pescoço avançados), constata-se que os efeitos agudos da radiação na função salivar, ocorrerão regra geral durante a primeira semana de RT. Esta deterioração irá prosseguir até que o fluxo salivar dificilmente consegue ser medido às 6-8 semanas. O tipo e severidade destas mudanças, irá estar diretamente relacionado com o total da dose administrada, fração, e duração do tratamento, assim como do volume do tecido irradiado (Mravak-Stipetic, 2012).

4.1.2. Abordagem e Considerações do Médico Dentista na Xerostomia e Hipofunção das Glândulas Salivares

A abordagem pelo MD nos pacientes com xerostomia ou HGS, deverá começar com a educação do paciente e a identificação da sua causa. Pacientes com a boca seca deixam muitas vezes de mastigar, dado terem modificado a sua dieta (a qual se torna à base de líquidos e de hidratos de carbono fermentáveis) de forma a compensar a secura oral. A diminuição da mastigação resulta por sua vez na exacerbação da boca seca, pois, a estimulação mecânica da mucosa oral, da língua, e dos mecanorreceptores periodontais é necessária para que a produção de saliva seja estimulada (Sultana & Sham, 2011).

4.1.2.1. Diagnóstico

O diagnóstico basear-se-á nos dados obtidos através da exploração clínica, da medição do fluxo salivar, dos exames complementares, e ainda da sintomatologia referida pelo paciente, instaurando-se de seguida um tratamento individualizado. Outro aspeto importante, é obter uma autoavaliação do paciente, pelo que os profissionais de saúde têm recorrido a escalas analógicas e a questionários para esse efeito (Monasterios & Llabrés, 2014).

A história e exame clínico do paciente são essenciais para o diagnóstico. Uma resposta positiva a qualquer um dos seguintes pontos, associa-se regra geral a um caso de hipossalivação:

- Secura oral durante as refeições;
- Necessidade de ingerir líquidos para engolir comidas secas;
- Dificuldade na deglutição;
- Percepção de ter pouca saliva;

Queixas que podem ou não estar acompanhadas de um decréscimo do fluxo salivar, incluem a sensação de secura após acordar e durante a noite, o uso de pastilhas elásticas ou doces para estimular o fluxo salivar, e ter um copo de água na mesa de cabeceira (Napeñas, Brennan & Fox, 2009).

De seguida deve ser realizado um exame completo da cabeça e pescoço, e extra e intra-oral:

- Inspeção: verificar assimetrias, tom de pele, e inspecionar a saída dos canais de Sténon, Wharton e Bartholin, procurando por tumefações, dilatações e cálculos; verificar se os lábios estão secos assim como a restante mucosa oral; se a língua se encontra fissurada, vermelha ou despilada; observar se o pavimento da boca tem ou não saliva (Monasterios & Llabrés, 2014; Napeñas et al., 2009);
- Palpação: Verificar se existem tumefações comparando com a glândula contralateral, pois podem ser uni ou bilaterais, intra ou extra-orais. Observar a temperatura, dor, e se a superfície é lisa ou irregular, dura ou mole, e móvel ou aderida a planos profundos, e com ou sem líquido (Monasterios & Llabrés, 2014);

O estudo da secreção salivar:

- Sialometria - o paciente inclina a cabeça para a frente e dispensa a saliva para um recipiente estéril. São avaliados dois tipos de fluxo salivar, o não estimulado e o estimulado por ação mecânica (ex: mastigar parafina), ou química (ex: ácido cítrico). Valores abaixo de 0,1 ml/min no primeiro caso, e abaixo de 0,7 ml/min no segundo, sugerem hipofunção salivar (Plemons et al., 2014);
- Sialografia – injeta-se um meio de contraste radiopaco (1-2ml) em meio ambulatorio, através do canal de Sténnon ou Bartholin. De seguida realizam-se radiografias de frente e de perfil, observando se os canais salivares estão permeáveis ou obstruídos (Napeñas et al., 2009);
- Cintigrafia- injeta-se um radionucleótido emissor de raios gama, o qual é posteriormente secretado pela glândula. De seguida, mede-se a sua absorção e secreção para a cavidade oral, conseguindo-se determinar a presença e extensão do tecido acinar funcional (Monasterios & Llabrés, 2014);
- Biópsia – na biópsia incisional, efetua-se uma anestesia infiltrativa no lábio inferior, seguida de uma incisão pequena e horizontal sobre a mucosa labial (dissecando-se as glândulas salivares minor). A peça deverá ter cerca de 5mm² para que se possa realizar o estudo histopatológico. Esta é uma técnica reconhecida no diagnóstico do Síndrome de Sjogren. A biópsia aspirativa das glândulas major é outra

hipótese, sendo útil no diagnóstico de tumores nestas glândulas (Monasterios & Llabrés, 2014);

Outros exames:

- Tomografia computadorizada e ressonância magnética - realizam-se na suspeita de um tumor, ou da sua recorrência nas GS (Napeñas et al., 2009);
- Radiografia – é útil no caso de existir uma massa glandular, como ocorre nos cálculos salivares (Monasterios & Llabrés, 2014);
- Ecografia – obtêm-se dados sobre as características de uma massa: sólida, quística, uni ou multifocal, e a sua delimitação (Monasterios & Llabrés, 2014);

4.1.2.2. Prevenção das Complicações Associadas à Xerostomia e Hipofunção das Glândulas Salivares

Cárie

A quantidade de saliva insuficiente aumenta significativamente o risco de desenvolvimento de cáries (em especial na zona cervical dos dentes), e de erosão do esmalte, pelo que pacientes com xerostomia ou HGS, devem ser cuidadosamente monitorizados (Ver 4.7.2.1.) (Mravak-Stipétic, 2012).

Próteses Dentárias

Nos pacientes com xerostomia que usam próteses dentárias removíveis, a falta de lubrificação da cavidade oral pode levar a úlceras traumáticas, e à suscetibilidade aumentada de desenvolvimento de infecções fúngicas. Desta forma, as próteses dentárias devem ser molhadas antes de colocadas na boca, e pulverizadas previamente com saliva artificial antes de ser aplicado o adesivo na prótese, diminuindo-se assim o incómodo do paciente. A confecção de uma prótese bem adaptada é também um fator que ajuda a aliviar o desconforto, pelo que existem diferentes modalidades de tratamento, para superar o problema da xerostomia em pacientes com próteses removíveis (Mravak-Stipétic, 2012). Seguem-se dois exemplos de próteses removíveis que se podem considerar nestes pacientes:

- Próteses flexíveis - são uma opção menos económica, mas com uma grande durabilidade e resistência às forças externas. Aparentam ser uma boa hipótese para pacientes com uma dimensão vertical diminuída. São confeccionadas num material maleável, o qual se adapta ao movimento constante na boca, promovendo a estabilidade durante a alimentação do utilizador.

Há uma pequena percentagem de água que fica retida na superfície da prótese, o que ajuda à interface com os tecidos adjacentes. Dado o material destas não ser poroso, são bastante higiénicas, o que torna a colonização bacteriana mais difícil (Murthy, Nair & Thomas, 2012);

- Próteses com reservatório de saliva – o reservatório encontrar-se-á ao nível do palato. Durante a confecção destas próteses, deve-se ter o cuidado para que não fiquem com um volume extra, o qual poderá causar desconforto. O reservatório será preenchido com saliva artificial pelo paciente 3 a 4 vezes por dia, de forma a prevenir a secura da boca por um tempo prolongado. Nestas próteses, também deverá ser usado um adesivo, obtendo-se estabilidade e retenção adicional (Singh, Saini, Swiach & Mittal, 2011);

Infeções Fúngicas (Candidíase)

O tratamento da candidíase oral com antifúngicos tópicos tais como a nistatina e a anfotericina B provou ter sucesso no início do TO. No entanto, o MD deve considerar que nos pacientes com xerostomia, após a cessação da terapia antifúngica, a recorrência da infeção oral é comum. A combinação de fármacos antifúngicos, e a sua aplicação na superfície das próteses dentárias, foi descrita para pacientes com xerostomia que usem prótese dentária e tenham estomatite protética (Ver 5.6.2.2.) (Mravak-Stipétic, 2012).

4.1.2.3. Abordagem da Xerostomia e Hipofunção das Glândulas Salivares pelo Médico Dentista

O tratamento da xerostomia dependerá da extensão do dano causado às GS. Deste modo, a abordagem a adotar pode ser apenas sintomática, ou, nos casos mais graves, paliativa (Tabela 6) (Mravak-Stipétic, 2012).

Tratamento Sintomático – Estimulação Local (Eletroestimulação)

A electroestimulação, é realizada por um dispositivo intra-oral que transmite um sinal elétrico ao nervo lingual, através da mucosa oral, aumentando o reflexo salivar (Cotrim, et al., 2013).

Existem atualmente dois tipos de electroestimuladores: o *GenNarino Saliwell* (Figura 1) (dispositivo intra-oral que funciona através de uma goteira), e o *Saliwell Crown* (implante dentário com um dispositivo electroestimulador) (Sarapur & Shilpashree, 2012).

O *GenNarino Saliwell* é fabricado individualmente para cada paciente, através de uma impressão oral prévia. É semelhante às goteiras usadas no tratamento do bruxismo, sendo colocado na arcada inferior. Foi desenhado de forma a que o paciente o consiga inserir/desinserir com facilidade, e deve ser utilizado por um período de poucos minutos (aproximadamente 10 minutos de cada vez), sempre houver necessidade de aumentar a quantidade de saliva (Wolff, Fox, Porter & Lontinen, 2012; Sarapur & Shilpashree, 2012).



Figura 1. GenNarino Saliwell (adaptada de Sarapur & Shilpashree, 2012)

Já o *Saliwell Crown*, é um implante com um neuroestimulador integrado, o que evita os inconvenientes da aplicação repetida do dispositivo anterior. É confeccionado com a forma de um molar e tem a capacidade de osteo-integrar, sendo colocado na zona

dos terceiros molares inferiores . O seu sensor embutido detetará alterações quanto à secura, e humidade da cavidade oral, aumentando/diminuindo automaticamente o seu estímulo (Sarapur & Shilpashree, 2012).

Tratamento Sintomático – Estimulação Sistémica (Estimulantes Salivares)

No caso de haver uma função residual das GS, foi demonstrado que os estimulantes salivares (tanto locais como sistémicos) levam a um maior alívio do que os substitutos de saliva (Mravak-Stipétic, 2012).

Temos então o exemplo da **pilocarpina**, cuja duração ronda aproximadamente 2-3h (Mravak-Stipétic, 2012). No geral, a sintomatologia melhora poucas semanas após o início da sua terapêutica, ainda que em alguns casos esta só seja notada a partir das 12 semanas (Sultana & Sham, 2011).

A pilocarpina também pode ser utilizada durante a RT, pois, a estimulação da glândula durante a terapia de radiação parece diminuir o dano causado às GS (Mravak-Stipétic, 2012).

O **betanecol** também aumenta o fluxo estimulado e não estimulado em pacientes com xerostomia induzida por radiação. Contudo, as mudanças no fluxo, nem sempre são acompanhadas por uma melhoria sintomática (Sultana & Sham, 2011).

Tratamento Paliativo - Substitutos de Saliva/Saliva Artificial

O tratamento paliativo, apresenta-se como a única hipótese nos casos em que não há tecido funcional nas GS (como é comum na xerostomia induzida por radiação). Assim, os substitutos salivares pretendem então aliviar ou evitar a dor, e ainda prevenir complicações associadas à xerostomia.

O paciente deve ser instruído a manter uma hidratação adequada da cavidade oral, através da ingestão de fluídos durante o dia, e a manter a boca húmida, através preparações de saliva artificial, as quais se apresentam sob a forma de spray, líquido ou gel (Mravak-Stipétic, 2012).

Não existe ainda um substituto de saliva duradouro e lubrificante o suficiente, que proteja os tecidos orais, ao mesmo tempo que impeça a colonização e ação cariogénica das bactérias. Pelo contrário, têm demonstrado uma ação e alívio de curta

duração, sendo o seu efeito mais eficaz quando aplicados antes de dormir ou falar (Wolff et al., 2012).

A maioria dos substitutos salivares tem um pH neutro, contudo, existem alguns acídicos (ex: Glandosane[®], Saliva Natura[®] e Salivix[®]), e que apesar não estar provado que aumentam a erosão dentária, prevê-se que isso possa acontecer (Wolff et al., 2012).

Dos agentes existentes, nenhum aparenta ser melhor que o outro, no entanto todos eles podem reduzir alguns aspetos da sintomatologia da boca seca (Wolff et al., 2012).

O paciente também deve estar ciente da natureza dinâmica da cavidade oral, pelo que os substitutos salivares são removidos durante a deglutição, o que lhes diminui a duração de ação (Plemons et al., 2014).

As salivas artificiais devem ser administradas frequentemente, antes e depois das refeições, e de forma a que toda a mucosa fique humedecida, e de que se forme uma coleção líquida sob a língua. Regra geral, serão necessárias aplicações frequentes, e por vezes até de hora a hora destes produtos (Feio & Sapeta, 2005).

4.1.2.4. Outras Sugestões

Os pacientes com xerostomia devem aumentar a ingestão de água, pois, a maioria das pessoas não a ingere na quantidade que deveria, o que contribui para esta situação. Os pacientes podem colocar fragmentos de gelo na boca, e tomar vários goles de água durante o dia, de modo a hidratar, e provocar algum alívio dos sintomas da boca seca (Sultana & Sham, 2011). O uso de um creme com linóleo, também aparenta ser útil na a humificação, e lubrificação dos lábios (Palmela, 2010).

O uso de um humidificador no quarto quando o paciente for dormir, também pode ajudar a secar oral, dado a secreção salivar durante a noite ser menor (Mravak-Stipétic, 2012).

A alteração de alguns hábitos também pode ajudar, tais como: reduzir o consumo de bebidas com cafeína e álcool, e também do hábito tabágico (Mravak-Stipétic, 2012). Pastilhas sem açúcar são outra medida simples que pode ajudar o paciente com uma função residual das glândulas, dado a mastigação estimular a produção de saliva, aliviando-lhe os sintomas (Plemons et al., 2014).

Diagnóstico	
História clínica	Questões sobre secreção/ingestão de líquidos, etc
Exame extra e intra-oral	Inspeção/palpação
Estudo da secreção salivar	Sialografia/sialometria/cintigrafia/biópsia
Exames complementares	Tomografia/radiografia/ecografia
Tratamento sintomático - estimulação local (electroestimulação)	
GenNarino Saliwell	Aplicações de 10 minutos sempre que o paciente sentir necessidade
Saliwell Crown	O sensor deteta alterações na humidade da cavidade oral adaptando o estímulo
Tratamento sintomático - estimulação sistémica	
Pilocarpina	
Contra-indicações	Asma, glaucoma, doença pulmonar/cardíaca
Efeitos adversos	Sudação, cansaço, desconforto gastrointestinal
Dose	5mg, 3x/dia (dose máxima diária 30mg)
Betanecol	
Contra-indicações	Hipertiroidismo, asma, epilepsia, bradicardia
Efeitos adversos	Leves
Dose	25mg, 3x/dia
Cevimelina	
Contra-indicações	Irite aguda, asma não controlada
Efeitos adversos	Sudação, náusea, rinite, diarreia, sinusite
Dose	30mg, 3x/dia
Tratamento paliativo	
Substitutos de saliva	Aplicações frequentes
Saliva artificial	Aplicações frequentes

Tabela 6. Resumo da abordagem do Médico Dentista na xerostomia e hipofunção das glândulas salivares (adaptado de: Feio & Sapeta, 2005; Napeñas et al., 2009; Sultana & Sham, 2011; Sarapur & Shilpashree, 2012; Wolff et al., 2012; Mravak-Stipetic, 2012; Monasterios & Llabrés, 2014; Plemons et al., 2014)

4.2. Mucosite Oral

4.2.1. Aspetos Gerais

A mucosite oral (MO), caracteriza-se pela inflamação da mucosa oral, que ocorre frequentemente após a QT (22% dos pacientes) e RT (aproximadamente 100% dos pacientes). Esta varia do eritema localizado até a úlceras extensas, podendo ser agravada por uma saúde oral precária. A MO apresenta um alto risco de infeção, pelo que se surgirem infeções sistémicas graves, as mesmas podem interferir no tratamento e sobrevida do paciente. O conhecimento da etiologia, dos mecanismos de prevenção, e do tratamento é importante, pois desta forma conseguem-se diminuir os riscos associados às infeções oportunistas, à septicemia, e à dificuldade de alimentação. Assim, a abordagem destes pacientes tem sido constantemente reavaliada.

Além dos efeitos diretos do TO, a idade precoce, a higiene oral e o consumo de álcool e tabaco são fatores que também predis põem ao desenvolvimento da MO (Sasada, et al., 2014).

Estudos recentes têm demonstrado que a MO induzida pelo TO tem uma alta incidência, e depende de três fatores: da dose de radiação, do tipo de fármaco usado na QT, e do plano de administração (Rodríguez-Caballero et al., 2012).

Quando quimio-induzida, a renovação celular das camadas basais do epitélio diminui, isto porque o mesmo perde a capacidade de repor satisfatoriamente as células perdidas, levando a uma inflamação, atrofia e ulceração localizada ou difusa. Paralelamente, a flora microbiana da cavidade oral, a quantidade e composição de saliva, e a maturação epitelial alteram-se (Sasada, et al., 2014; Volpato. Silva, Oliveira, Sakai & Machado, 2007).

Os mecanismos que levam a que tal aconteça devem-se a dois fatores: (1) à toxicidade direta da QT na mucosa oral, ou então (2) à mielossupressão por esta causada (Rodríguez- Caballero et al., 2012).

É comum no quinto/oitavo dia apresentar-se o eritema da mucosa, e nos dias seguintes o edema e ulceração. Regra geral, a MO quimio-induzida será mais agressiva do que a radio-induzida, no entanto, ao fim de 7-10 dias após o término do ciclo de QT, a mucosa oral já terá recuperado, o que não acontece no caso da RT, na qual esse período será mais longo (2-6 semanas) (Rodríguez- Caballero et al., 2012).

A MO quando é uma consequência da QT tende a surgir na mucosa móvel, sendo raras as vezes em que afeta a base da língua, o palato duro, ou ainda a gengiva. Quando associada à RT, não só afeta a mucosa móvel, como a fixa também (Rodríguez-Caballero et al., 2012).

Quando radio-induzida a sua natureza é radiobiológica ou tóxica, isto apesar do seu desenvolvimento posterior ser estimulado por infecção. Difere da induzida pela QT, porque certas regiões afetadas pela radiação, consideram-se permanentemente áreas de risco durante a vida do paciente (Volpato et al., 2007).

As primeiras doses de RT (10-20 Gy) causam a hiperqueratose da mucosa oral, a qual se manifesta através de uma leve descoloração que por vezes passa despercebida. Uma vez ultrapassados os 20 Gy, o eritema, considerado o primeiro sinal clínico da mucosite, é observado (Rodríguez- Caballero et al., 2012).

Assim que a dose ultrapassa os 30 Gy, estádios mais severos da MO ocorrem, pelo que surgem úlceras, as quais por vezes estarão cobertas por uma pseudomembrana que nalgumas situações podem facilitar a colonização bacteriana. Os sintomas variam, e podem ir desde a dor e desconforto, à impossibilidade de tolerar líquidos ou comida. A xerostomia e disguesia também podem ocorrer nesta fase (Rodríguez- Caballero et al., 2012).

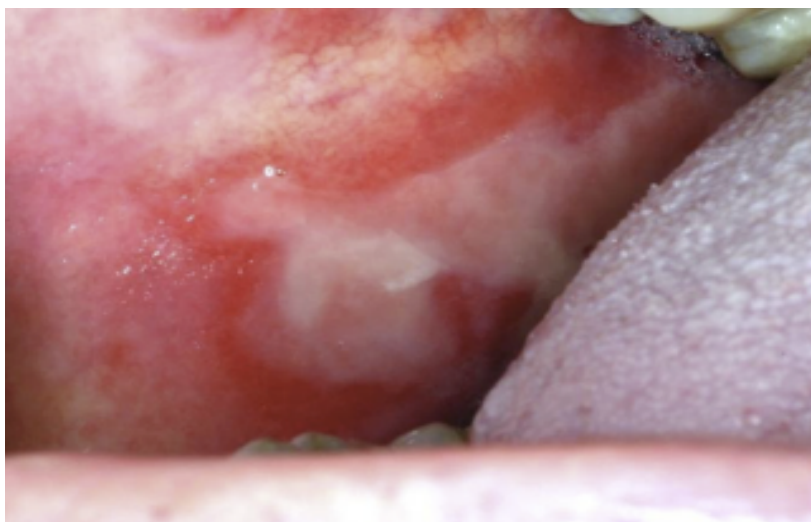


Figura 2. Lesão de MO na mucosa oral

De notar a área central ulcerada coberta por uma pseudomembrana esbranquiçada, contornada por uma área eritematosa erosiva (adaptado de Lalla, Saunders & Peterson, 2014)

4.2.2. Abordagem e Considerações do Médico Dentista na Mucosite Oral

Vários estudos têm sido realizados com o intuito de estabelecer uma conduta profilática e terapêutica para a MO, no entanto, o tratamento ainda é essencialmente paliativo, e baseia-se no uso de anestésicos tópicos, anti-inflamatórios, e antimicrobianos tópicos e sistémicos (Tabela 9) (Sasada, et al., 2014).

Outra forma importante de minimizar as consequências da MO, em pacientes que se vão submeter ao TO, é através da manutenção da saúde oral. Existem vários protocolos de higiene oral que podem ser aplicados, os quais envolvem o tratamento de lesões de cárie, e a aplicação de medidas de higiene. O objetivo principal destes protocolos, é reduzir a atividade metabólica da microflora oral, e prevenir/reduzir o desconforto associado à MO (ver 3.4.1.) Ao reduzir-se a quantidade de

microorganismos, a probabilidade de se desenvolverem infecções secundárias ou lesões orais, decresce (Campos, Campos, Aarestrup & Aarestrup, 2014).

4.2.2.1. Diagnóstico

Os sinais clínicos da MO ocorrem por volta dos 7-14 dias após o início do TO, e o seu diagnóstico baseia-se no exame clínico da cavidade oral (Lalla, et al., 2014).

A manifestação clínica mais precoce na mucosa é o desenvolvimento de uma coloração esbranquiçada, a qual ocorre devido à ausência de descamação da queratina. De seguida ocorre a perda desta camada, e a sua substituição por uma mucosa atrófica, a qual se apresenta edemaciada, eritematosa e friável. Subsequentemente surgem áreas de ulceração revestidas por uma membrana superficial fibrinopurulenta, amarelada e removível (Figura 2), que representa a forma mais pronunciada da mucosite. Nesta fase, a dor, ardência e desconforto, são sintomas que se podem acentuar durante a alimentação ou higiene oral, e que ocorrem devido à exposição das terminações nervosas (Lalla et al., 2014).

No caso da duração e aparência clínica não ser consistente com a MO, a infecção secundária, ou um diagnóstico alternativo deve ser considerado. As infecções secundárias à MO clinicamente relevantes, estão regra geral associadas à *Candida albicans* e ao herpes simplex, e quando ocorrem, manifestam-se principalmente em indivíduos imunodeprimidos, como ocorre na QT, ou em pacientes com hipossalivação devido à RT (Lalla, et al., 2014; Cawley & Benson, 2009).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a MO pode ser classificada em cinco graus: grau 0 - indica ausência de mucosite; grau I - presença de úlcera indolor, eritema ou sensibilidade leve; grau II - presença de eritema doloroso; grau III - úlceras confluentes, que interferem na capacidade do paciente ingerir alimentos sólidos; e grau IV - sintomas tão severos que o paciente requer suporte enteral, ou paraenteral (Volpato et al., 2007).

4.2.2.2. Prevenção

Crioterapia

A crioterapia envolve a dissolução de fragmentos de gelo na cavidade oral, o que consequentemente resulta numa diminuição da incidência da MO, e no alívio da mesma (Campos et al., 2014; Sasada, et al., 2014).

Esta técnica, envolve colocar fragmentos de gelo na cavidade oral 5 minutos antes do início do ciclo de QT, e mantê-los na boca nos seguintes 30-40 minutos (Alvariño-Martín & Sarrión-Pérez, 2014). A intenção é através da diminuição da circulação sanguínea neste local, minimizar o efeito citotóxico do fármaco sobre a mucosa, durante os picos da QT. A diminuição do fluxo sanguíneo será induzida pela vasoconstrição causada pelo gelo, e o uso deste mecanismo não só é simples e isento de efeitos adversos, como apresenta bons resultados (Sasada, et al., 2014; Lalla et al., 2014).

A crioterapia na prevenção da MO tem sido estudada em diferentes regimes de QT, tendo os resultados demonstrado a sua eficácia, quando usada com agentes quimioterápicos com uma semi-vida de 3-15 horas (ex: 5-fluouracilo, melfalano) (Alvariño-Martín & Sarrión-Pérez, 2014).

L-glutamina

O aminoácido glutamina é uma importante fonte energética para os macrófagos, linfócitos, e demais células do sistema imunitário (Sasada, et al., 2014). A sua disponibilidade na mucosa oral ajuda os tecidos a recuperarem a sua função normal, no entanto a sua concentração torna-se crítica quando esta foi lesada pela QT e/ou RT (Palmela, 2010).

A L-glutamina tem sido relatada como eficaz e segura, na redução da severidade da MO (Sasada, et al., 2014), pelo que estudos recentes confirmam que a suspensão oral de glutamina (Saforis®), é útil na sua prevenção. Há contudo recomendações expressas para a sua não utilização por via sistémica (Palmela, 2010).

Laser de baixa intensidade

A terapia com laser de baixa intensidade, caracteriza-se pela emissão de radiação de baixa intensidade, a qual não possui um efeito tecidual destrutivo (Sasada, et al., 2014). É indicada como um tratamento prévio na redução da severidade da MO

em pacientes que se vão submeter ao TO. No entanto este tipo de tratamento requer um equipamento específico, e um operador especializado, pelo que o seu uso é restrito a um número limitado de pacientes (Campos et al., 2014).

Esta terapia baseia-se na interação de uma luz de baixa intensidade (poucos J/cm^2) com as células e tecidos, sem se gerarem efeitos térmicos, e acredita-se que em comprimentos de onda entre os 600-900 nm, possa exercer um efeito biomodulador sobre estes. Assim, baixas doses de energia podem estimular a síntese de proteínas, e facilitam a reparação tecidual (Alvariño-Martín & Sarrión-Pérez, 2014). Os seus principais efeitos são: a analgesia, a bioestimulação e a ação anti-inflamatória. A fotobioestimulação de baixa potência promoverá a cicatrização da mucosa oral, reduzindo a inflamação, a dor, e a sua intensidade, atuando na prevenção da severidade da MO em pacientes sob TO (Sasada, et al., 2014).

Pode ser administrada no consultório, em meio hospitalar ou no domicílio, pelo que o esquema mais utilizado é o de sessões de 5-10 minutos por dia, durante 3-5 dias (laser InGaAIP, 35mW de potência com doses de energia de $1,1\text{J}/\text{cm}^2$ e 685nm de comprimento de onda). O seu uso enquanto terapia profilática parece ter maior eficácia do que a terapia curativa, no entanto existem casos de cura e alívio das lesões (Palmela, 2010).

São necessários no entanto mais estudos para definir os parâmetros ideais do laser, tais como o comprimento de onda, energia, e horário de aplicação. Contudo sempre que estiver disponível pode ser aplicado, pois não apresenta contra-indicações quando não atinge a área tumoral (Palmela, 2010).

4.2.2.3. Tratamento

A MO é dolorosa, pelo que o controlo dos seus sintomas é um dos principais objetivos no seu tratamento. Quando se encontra num estágio menos severo, agentes tópicos em soluções orais, anestésicos tópicos (ex: xilocaína) ou difenidramina podem ser úteis. Porém, uma abordagem mais agressiva é por vezes necessária, pelo que o uso de analgésicos sistémicos em doses adequadas devem ser prescritos (Figura 4) (Davies & Epstein, 2010).

O uso da escala analgésica da dor da Organização Mundial de Saúde ,apresenta-se como um ótimo guia nestas situações (Figura 3). No geral, o uso regular de

analgésicos é mais eficaz, do que aguardar até que a dor adquira um nível que requeira intervenção (Davies & Epstein, 2010).

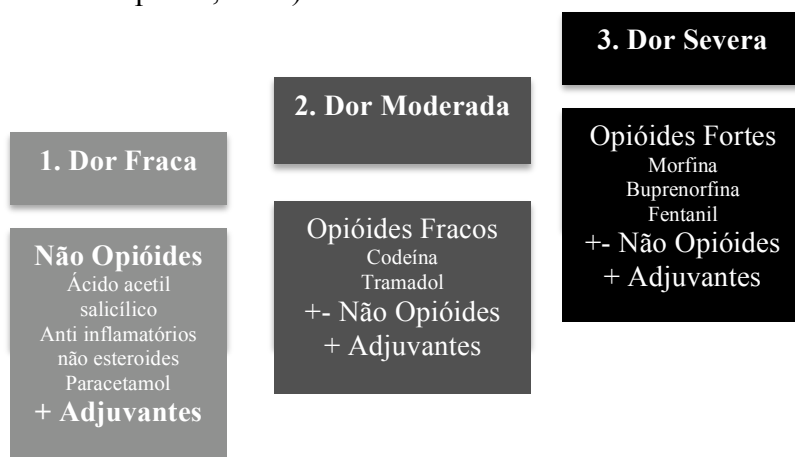


Figura 3. Escada analgésica da Organização Mundial de Saúde (adaptado de Davies e Epstein, 2010)

4.2.2.3.1. Controlo Tópico da Dor

Lavagens Orais

As soluções orais são úteis para humidificar e reduzir a irritação e desconforto (Tabela 7). No entanto, é importante salientar que soluções com álcool, e essências como o limão e a menta, devem ser evitadas devido ao factor irritante que podem exercer sobre a mucosa (Palmela, 2010).

A frequência dos bochechos deve aumentar consoante com o desconforto do paciente (Palmela, 2010).

Colutórios				
Solução Neutra	Solução salina	Solução salina com bicarbonato de sódio	Clorexidina/ Corsodyl®	Peróxido de hidrogénio
Bicarbonato de sódio dissolvido em água, de 2/2h	Sal dissolvido em água, a 0,9%. ^{1/2} colher de chá para 250 ml	Desta forma o pH fica mais neutro	15/30cc, 1 minuto, 3 vezes ao dia	Diluir 1:4. Não usar diariamente
Observações				
Dilui a saliva espessa, acalma a irritação da mucosa e elimina detritos	Acalma a irritação e humidifica a mucosa. Elimina detritos.	Idêntico aos anteriores	Útil na higiene insuficiente e em sinais de inflamação. Potente espectro antimicrobiano	Útil na limpeza de feridas, úlceras e remoção de secreções espessas.

Tabela 7. Soluções para lavagens orais (adaptado de Palmela, 2010)

Anestésicos Tópicos

O uso destes agentes recomenda-se no controlo da dor leve a moderada. Aplicam-se diretamente sobre as lesões, o tempo necessário para permitir uma penetração adequada nos tecidos (DOEP, 2008).

Fármacos	Exemplos no mercado
Anestésicos verdadeiros:	
Lidocaína, benzocaína, oxibuprocaína	Lidonostrum® (gel ou spray) Xilocaína® (gel e spray) Dentispray® (spray), Hurricaine® gel, Anestocil® colírio
Anti-histamínicos:	
Difenidramina	Não disponível
Anti-inflamatórios:	
Diclofenac	Diclodent®
Outros:	
Benzidamina, cocaína	Flogoral® , Tantun verde® (colutório, pastilhas, spray) Solução a 10% (preparação na farmácia ou hospital)

Tabela 8. Anestésicos tópicos e outros (adaptado de Palmela, 2010; DOEP,2008)

A frequência das aplicações depende da severidade da dor, e o seu uso deve ter continuidade mesmo após o paciente iniciar os opióides (DOEP, 2008).

Podem ser utilizados em simultâneo anestésicos verdadeiros e outros colutórios com efeito anti-inflamatório (Tabela 8) (Palmela, 2010; DOEP, 2008).

Protetores de mucosa

Existem vários agentes com efeito muco-aderente que ajudam na MO, contudo, a evidência quanto à sua eficácia é mínima ou até inexistente. Aqueles que aparentam ter um efeito potencialmente benéfico são:

- Gel Clair® (Campos et al., 2014; DOEP, 2008);
- Géis de Hidroxipropilcelulose (Palmela, 2010; DOEP, 2008);

4.2.2.3.2. Controlo Farmacológico da Dor

Ao iniciarmos analgésicos sistémicos, não devemos suspender as outras estratégias de controlo da dor, pelo que a abordagem multimodal maximiza a eficácia do controle da dor, e reduz a necessidade de doses mais agressivas de uma única modalidade (Palmela, 2010).

Anti-inflamatórios não esteróides

Recomendam-se para a dor da mucosite leve a moderada, e apesar de serem baratos a sua toxicidade limita o seu uso. A interação com a varfarina, metotrexano, ciclosporina, digitálicos, e anti-diabéticos orais são desvantagens importantes a ter em atenção (Palmela, 2010).

Opióides

São decisivos no controle da dor moderada a severa, proporcionando longos períodos de analgesia. A dose requerida varia entre indivíduos, pelo que é aconselhável iniciar com uma dose baixa (Palmela, 2010).

Segundo Palmela (2010), até ao controle da dor devem ser avaliados os seguintes parâmetros:

- Dose total diária;
- Efeitos colaterais;
- Característica e intensidade da dor;

Fármacos adjuvantes:

Em qualquer altura da escada analgésica da Organização Mundial da Saúde, pode-se recorrer a medicação adjuvante através de antidepressivos, ansiolíticos e anticonvulsionantes (Palmela, 2010). Contudo, a função principal destes fármacos não é a analgesia, apesar de nalgumas circunstâncias poderem causar o alívio da dor (Davies & Epstein, 2010).

4.2.2.3.3. Outras Sugestões

Profilaxia das infeções orais

Na mucosite induzida pela QT deve-se ter em atenção às infeções pela *Candida* e herpes simplex. As formas de apresentação podem ser poucos comuns, como já foi referido, e levarem à necessidade de se realizarem esfregaços e culturas (Palmela, 2010).

A identificação de infeções diminui a severidade da mucosite, e ajuda a controlar a dor (Palmela, 2010).

Dieta

Recomendações (Palmela, 2010; DOEP, 2008; Campos et al., 2014):

- Dieta líquida e pastosa à temperatura ambiente, de sabor suave, e livre de alimentos ácidos ou com condimentos;
- Batidos de fruta não ácida, arroz, massa, purés, leite, ovos e legumes cozidos;
- Abstinência de álcool e tabaco;

Diagnóstico		
Observação dos sinais clínicos:		
Mucosa com uma coloração esbranquiçada		
↓		
Mucosa edemaciada, eritematosa e friável		
↓		
Úlceras com uma membrana amarelada, fibrinopurulenta e removível		
Quimioterapia	Prevenção	Radioterapia
✓	Higiene oral	✓
✓	Crioterapia	
✓	L-glutamina	✓
✓	Laser de baixa intensidade	✓
Quimioterapia	Tratamento	Radioterapia
✓	Higiene oral	✓
✓	Lavagens orais	✓
✓	Anestésicos tópicos	✓
✓	Protetores de mucosa	✓
✓	Anti-inflamatórios não esteroides	✓
✓	Opióides	✓
✓	Adjuvantes	✓

Tabela 9. Resumo da abordagem na mucosite oral (adaptado de Alvariño-Martín & Sarrión-Pérez, 2014; Sasada, et al., 2014, Campos et al., 2014; Lalla et al., 2014; Palmela, 2010; DOEP, 2008; Davies & Epstein, 2010)

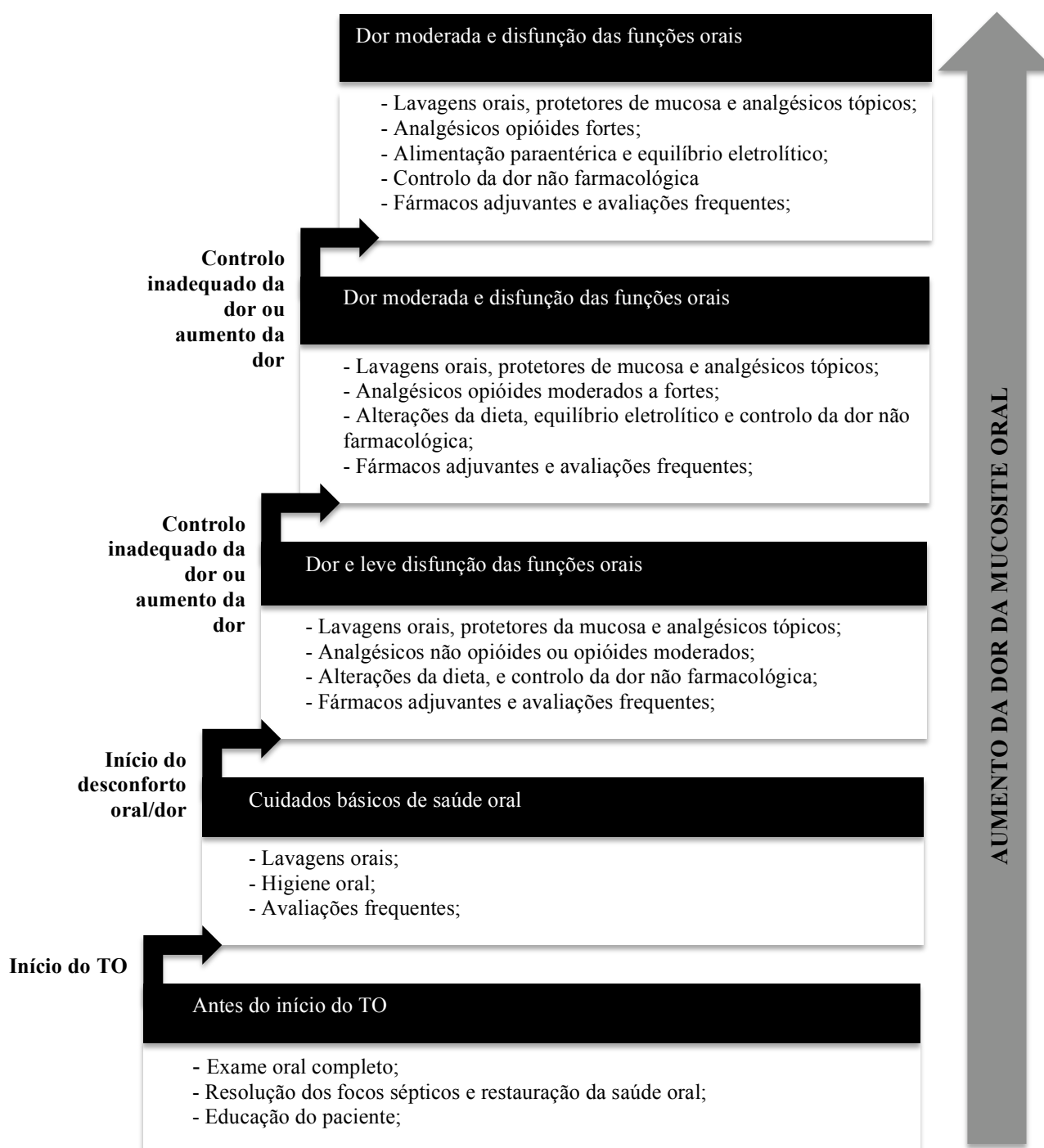


Figura 4. Abordagem por etapas para controlo da dor pela mucosite oral (adaptado de Palmela, 2010; DOEP, 2008)

4.3. Infecções Orais

4.3.1. Aspectos gerais

O doente oncológico encontra-se em risco de desenvolver infeções, de reativar vírus latentes, ou das infeções crónicas exacerbarem. Durante o TO a função comprometida dos linfócitos será responsável pelas infeções virais e fúngicas, ao passo que a diminuição da contagem de neutrófilos predispõe ao aparecimento de infeções bacterianas (Lerman et al., 2008).

As áreas da cavidade oral mais suscetíveis são os dentes, a gengiva, as GS e a mucosa oral. É de referir que no indivíduo imunocomprometido os sinais cardinais da infeção, como o eritema e o inchaço, nem sempre estão presentes. Desta forma, indicadores como a febre, dor e aparência das lesões são mais confiáveis, e devem ser considerados quando há suspeita de infeção (Wong, 2014).

Após o TO, e para o resto da vida do doente oncológico, o sistema imune ficará com algum grau de comprometimento, pelo que o MD deve ficar atento a lesões que não cicatrizam, dado estas poderem ter uma origem infecciosa. A apresentação atípica das infeções orais, pode também ser o primeiro sinal de uma função imunológica comprometida, devido a um cancro primário oculto, ou ainda, representar uma recorrência de um tumor (Lerman et al., 2008).

4.3.2. Abordagem e Considerações do Médico Dentista na Infeção Oral

4.3.2.1. Infeções Virais

As infeções virais na cavidade oral ocorrem com frequência em pacientes submetidos à QT, e manifestam-se principalmente através do vírus herpes simples (VHS), do vírus varicela zoster (VVZ) e do citomegalovírus (CMV) (Wong, 2014).

Ainda que algumas infeções virais sejam reconhecidas pelos seus sinais clínicos, regra geral o diagnóstico definitivo necessita ser realizado a nível laboratorial (Wong, 2014).

A maioria dos agentes antivirais são administrados via intra-oral ou intravenosa, sendo o tratamento tópico nestes paciente pouco eficaz (Tabela 10) (Lerman et al., 2008; Palmela, 2010).

A reatividade viral é comum durante períodos de imunossupressão, particularmente nas infeções pelo VHS. A incidência de recorrência deste vírus ronda os 48%, e os pacientes reportam com frequência úlceras dolorosas, prolongadas e atípicas. A recorrência do VHS ocorre 7-14 dias após o início do ciclo de QT (Wong, 2014), e as lesões são dolorosas e com uma aparência frequentemente diferente daquelas que surgem em indivíduos saudáveis. As lesões podem surgir em qualquer superfície mucosa, queratinizada ou não, e podem ser maiores ($> 0,5$ cm), únicas, e persistir durante meses se não for iniciada a terapia antiviral. A sua apresentação atípica pode atrasar o diagnóstico, o qual é muitas vezes confundido com úlceras aftosas ou mucosite (Lerman, Laudendbach, Marty, Baden & Treister, 2008).

O diagnóstico pode ser efetuado através de um esfregaço da lesão ativa, o qual é colocado num meio de cultura e mantido num ambiente frio, e posteriormente enviado para um laboratório (Lerman, et al., 2008).

A citologia esfoliativa, conjunta com o teste fluorescência de anticorpos, é outra hipótese, e permite um diagnóstico em poucas horas. A biópsia de tecidos encontra-se indicada no caso de lesões persistentes que não respondem à terapia, e em pacientes cujo o diagnóstico definitivo não está claro (Lerman, et al., 2008).

O tratamento destas lesões envolve a terapia antiviral via oral, e em casos mais severos via intravenosa. O aciclovir é tipicamente a terapia base, contudo quando são necessárias doses mais altas, o valaciclovir ou famciclovir são outras alternativas (Lerman, et al., 2008).

As lesões devem ser monitorizadas até a sua resolução, e quando persistem devem ser reavaliadas para a eventualidade de resistência viral, ou de super-infeção por outro agente infeccioso (Lerman, et al., 2008).

O VHS é pouco comum em indivíduos submetidos à RT, no entanto quando a RT é concomitante com a QT, o seu risco aumenta (Lerman et al., 2008).

As infeções pelo VVZ ocorrem na face ou a nível intra-oral. A sua recorrência limita-se à mucosa queratinizada, e surge várias semanas após o término do ciclo de QT, através de lesões difundidas, dolorosas, e de longa duração (Wong, 2014).

A reativação do vírus ocorre 70/80% das vezes associada a dor, pelo que pode ser confundido com uma infeção odontogénica. Assim, a história e o exame clínico são essenciais para um diagnóstico e tratamento correto (Wong, 2014).

Ainda que o diagnóstico do VVZ seja realizado na maioria das vezes com base na sua apresentação clínica, deverá ser efetuada uma cultura (Lerman et al., 2008).

No paciente imunocomprometido, o tratamento com aciclovir, valaciclovir ou famciclovir é eficaz, e ronda 1-2 semanas (Lerman et al., 2008).

Intra-oralmente, a infecção pelo CMV surge sobre a forma de ulcerações pseudomembranosas, e está associada a outras manifestações clínicas como a esofagite, gastrite, colite, hepatite, pneumonia e retinite. Além disto, o paciente também pode estar febril, contudo este estado resolve-se em 3-5 dias. Um aspeto importante a ter em atenção é que a disseminação do CMV é frequentemente fatal (Wong, 2014).

No caso de existirem lesões orais, as culturas não são precisas, sendo necessária uma biópsia para confirmar o diagnóstico (Lerman et al., 2008).

O tratamento da infecção pelo CMV depende da sua extensão e grau de imunossupressão. O ganciclovir é o fármaco mais utilizado na sua terapia, assim como o valganciclovir (Lerman et al., 2008).

4.3.2.2. Infecções Fúngicas

A maior complicação nas infecções fúngicas provém das espécies *Candida*. Clinicamente, as infecções fúngicas da cavidade oral podem manifestar-se de diversas formas, sendo a candidíase pseudomembranosa e eritematosa as formas mais comuns (Wong, 2014).

Determinados agentes fúngicos, como a *Candida Albicans*, encontram-se na cavidade oral numa grande proporção. Em condições normais estes organismos coexistem com outros da flora normal da cavidade oral, e não causam alterações, porém, perante modificações no ambiente oral/sistémico, pode ocorrer o crescimento das espécies fúngicas, surgindo a infecção. Estas alterações incluem a imunossupressão, (causada por fármacos ou doença), o desequilíbrio da flora oral (secundária à terapia antibiótica), a hipossalivação (induzida por radiação ou fármacos) e danos teciduais locais (mucosite secundária à RT/QT) (Lalla et al., 2010).

Clinicamente, a candidíase oral apresenta-se sob diversas formas, tais como:

- Candidíase pseudomembranosa - lesões esbranquiçadas e removíveis com uma gaze, que deixam a mucosa eritematosa. Muitas vezes está

acompanhada de dor e de alterações do gosto durante a alimentação (Lalla et al., 2010; Lerman et al., 2008);

- Candidíase hiperplásica - assemelha-se à leucoplasia devido às placas brancas, as quais não são removíveis (Wong, 2014; Lalla et al., 2010; Lerman et al., 2008);
- Candidíase eritematosa - surge como uma área avermelhada e inflamada, frequentemente sob uma prótese dentária, ou após terapia antibiótica. Está muitas vezes associada à sensação de queimadura da boca. Engloba o dorso da língua e pode levar à perda difusa das papilas filiformes, o que dá um aspeto avermelhado e “careca” à língua, acompanhado por vezes de desconforto e alterações do gosto (Wong, 2014; Lalla et al., 2010; Lerman et al., 2008);
- Queilite angular - formam-se fissuras e dá-se o eritema das comissuras labiais. Causa desconforto e por vezes dor na abertura da boca (Wong, 2014; Lalla et al., 2010; Lerman et al., 2008);

No doente oncológico a forma intra-oral mais comum é a pseudomembranosa e eritmatosa, enquanto a candidíase hiperplásica raramente ocorre (Lalla et al., 2010).

Na revisão realizada por Lalla et al. (2010) observou-se que a prevalência da candidíase oral ronda os 37,4% durante a RT, e os 38% na QT. Os fatores que contribuem para que ocorra na QT relacionam-se com a imunossupressão causada, a qual aumenta o risco de infeção. O dano tecidual local decorrente da MO, e a capacidade reduzida de manter uma boa higiene oral, também podem aumentar o risco da candidíase oral nos pacientes submetidos ao TO.

Tratamento Tópico

Os agentes tópicos são preferíveis aos agentes sistémicos, devido a um menor risco de efeitos adversos e interações medicamentosas (Lalla et al., 2010). As *guidelines* da *Infectious Diseases Society of America* (IDSA), recomendam o uso do clotrimazol e da nistatina como agentes de primeira-linha, na abordagem da Candidíase oral leve-moderada, durante 7-14 dias (Lalla et al., 2010; Lerman et al., 2008). No entanto, há estudos que apresentam uma imagem inconsistente da eficácia destes agentes tópicos no doente oncológico (Lalla et al., 2010), além de que alguns deles (ex: nistatina) contêm

açúcar na sua composição, o que torna o seu uso pouco recomendado (Tabela 10) (Lalla et al., 2010; Palmela, 2010).

Diagnóstico		
História clínica Exame clínico Citologia esfoliativa Biópsia de tecidos Hemocultura Teste BANA		
Antivirais		
Aciclovir	Zorivax [®]	1 cap 5x/dia, durante 7 dias
Aciclovir	Zovirax [®]	5mg/Kg de 8/8h, durante 7 dias
Famciclovir	Famvir [®]	1 cap 2 x/dia, durante 7 dias
Valaciclovir	Valtrex	1 cap 2x/dia, durante 7 dias
Antifúngicos		
Fluconazol	Diflucan [®] , comprimidos 100mg	200mg no 1º dia, 100mg/dia 6-14 dias
Clotrimazol	Mycelex [®] , solução 10mg	Dissolver na boca 5x/dia, durante 14 dias
Itraconazol	Sporonox [®] , suspensão 100mg/ml	Bochecho e ingestão de 200mg 7-14 dias
Anfotericina B	Fungisone [®] , suspensão 100mg/ml	1ml 4x/dia durante 14 dias
Cetoconazol	Nizoral [®] , comprimidos 200mg	200mg/dia, 14 dias
Nistatina	Mycostatin [®] , Solução 200mg	Dissolver na boca 4x/dia, 14 dias
Antibacterianos		
Anti-microbianos tópicos		
Bacitracina	500 unid/gr, 2-3x dia	
Neomicina	500 unid/gr, 2-3xdia	
Antibióticos sistêmicos		
Amoxicilina	500mg, 8-8h, 7-10 dias	
Amoxicilina+Ácido Clavulânico	500/125mg ou 875/125mg, 12-12h, 7-10 dias	
Clindamicina	300-450mg, 6-6h, 7-10 dias	
Metronidazol ¹	500mg, 8-8h, 7-10 dias	

¹quando houver certeza que a infecção é de origem periodontal

Tabela 10. Resumo da abordagem das infecções orais (adaptado de CCO, 2012; Palmela, 2010)

Tratamento Sistémico

Há estudos que demonstram a eficácia dos agentes sistêmicos na profilaxia antifúngica, sendo o mais estudado o fluconazol, o qual tem demonstrado bons resultados na prevenção da infecção fúngica, e na redução da colonização destes microorganismos nos pacientes que vão ser submetidos ao TO (100mg/dia) (Lalla et al.,

2010;). Estes resultados são consistentes com as *guidelines* da IDSA, a qual recomenda também o uso do fluconazol (100-200mg/dia, durante 7-14 dias) como terapia sistémica de eleição na abordagem da candidíase oral moderada-severa. Outros agentes também apresentam uma boa eficácia nestes pacientes, tais como a anfotericina B e o itraconazol (Tabela 10) (Lalla et al., 2010).

4.3.2.3. Infecções Bacterianas

As infeções bacterianas da cavidade oral, costumam surgir da microflora que coloniza nichos na cavidade oral, tais como os dentes, o sulco gengival, a língua, a mucosa oral, ou a saliva. Em condições normais, os microorganismos da flora comensal encontram-se numa relação simbiótica com o hospedeiro, tendo uma função importante na prevenção da invasão de agentes patogénicos exógenos. Contudo, em determinadas condições patológicas, como ocorre num indivíduo com uma higiene oral precária, doença sistémica, imunodeficiência, ou dano mucoso causado pela RT e QT, estes microorganismos sofrem adaptações que predis põem à patogenicidade (Davies & Epstein, 2010).

Uma grande variedade das infeções bacterianas endógenas que ocorrem na cavidade oral, devem-se à exacerbação da cárie dentária, doença periodontal, gengivite necrosante, e infeções secundárias à mucosite. Além disso, a cavidade oral é uma importante fonte de bacterémia e sépsis, particularmente em pacientes com neutropénia (Davies & Epstein, 2010).

No paciente imunocomprometido, as manifestações clássicas da resposta inflamatória estão alteradas, pelo que a infeção pode não ser notada (Davies & Epstein, 2010). Na presença de uma sépsis de origem desconhecida, suspeita-se que por vezes ocorra como resultado de uma infeção oral (ex: *Viridians Streptococcus*, espécies *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* e espécies *Actinomyces*) (Wong, 2014).

Um dos grandes desafios nos achados microbiológicos das infeções orais, é a distinção dos verdadeiros agentes patogénicos da flora comensal. A mera presença de um microorganismo é insuficiente para confirmar a causa da infeção (Davies & Epstein, 2010).

Hemoculturas aeróbias e anaeróbias devem ser sempre realizadas, pois, as culturas obtidas da superfície da mucosa oral muitas vezes estão contaminadas pela flora comensal. O exame microscópico direto de esfregaços corados, muitas vezes fornece informações mais úteis (Davies & Epstein, 2010).

Ocasionalmente, a biópsia de determinadas lesões, pode ser necessária para se chegar a um diagnóstico histopatológico (Davies & Epstein, 2010).

O teste benzoil-DL-arginina-naftilamida (BANA) deteta uma enzima de tripsina produzida por bactérias periodontogénicas (ex. *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Tannerella forsythia*). Um resultado positivo neste teste, correlaciona-se com a presença destes microorganismos, e demonstra ser útil no diagnóstico de infeções periodontais por anaeróbios (Davies & Epstein, 2010).

O tratamento destas infeções na cavidade oral é realizado através de uma combinação de penicilina e metronidazol (Tabela 10), seguida de procedimentos dentários de rotina, dado que na condição do paciente, a higiene oral meticulosa é fundamental. Nalguns casos, pode-se recorrer também a soluções antimicrobianas como um método adjuvante (Wong, 2014).

4.4. Disgeusia

4.4.1 Aspetos Gerais

A disgeusia é uma alteração na sensação do paladar, associada à ageusia, que é a completa falta de paladar, e à hipogeusia, uma diminuição na percepção do mesmo (Kalaskar & Kalaskar, 2014; Wasserman, 2012).

Os MD são frequentemente os primeiros profissionais de saúde, a que o paciente se apresenta com queixas relativas a alterações do paladar, e é importante que se distinga esta alteração dos problemas de olfato (dado o olfato ser um sentido vulnerável que contribui substancialmente para o sabor dos alimentos) (Cowart, 2011).

A comida tem um valor simbólico, cultural e religioso que vai além dos aspetos nutricionais, pelo que a disgeusia afeta os aspetos psicossociais do indivíduo, levando a uma diminuição da sua qualidade de vida (Kalaskar & Kalaskar, 2014).

As desordens no sentido do gosto levam à aversão da comida, o que consequentemente se traduz numa alimentação inadequada e reduzida, levando à perda

de peso, e em última instância, à malnutrição (Wasserman, 2012). O paciente fica então incapaz de saborear as refeições, o que se repercute no seu bem estar (Baharvand, ShoalehSaadi, Barakian & Moghaddam, 2012).

Existem várias causas para a disgeusia tais como a doença maligna, comorbidades, tratamentos como a QT e RT, estomatite, mucosite, candidíase oral, e a deficiência de zinco (Kalaskar & Kalaskar, 2014).

A disfunção do sentido do olfato, como já foi referido, também pode levar a alterações do paladar, pelo que o diagnóstico de sinusite ou pólipos nasais deve ser considerado (Kalaskar & Kalaskar, 2014).

A terapêutica com antidepressivos, anti-hipertensores, e antieméticos pode ser responsável por alterações do sentido do gosto, pelo que o paciente deve informar o MD relativamente ao uso destes na história clínica (Kalaskar & Kalaskar, 2014; Onkolink, 2014).

46-77% pacientes submetidos à QT reportam alterações no paladar, experienciando um sabor metálico ou “químico” quando esta é administrada, o que se deve à secreção destes agentes na saliva. É sugerido que ocorre um dano celular, o qual surge de três maneiras: 1) através da diminuição no número normal de receptores, 2) através da alteração da estrutura celular ou da superfície dos receptores, e 3) através da interrupção da codificação neural. O *turnover* normal das células das papilas gustativas é de 10 dias. A QT leva à morte deste tipo celular, o qual tem um alto *turnover*, provocando a alteração do sentido do paladar. Enquanto a maioria das alterações gustativas são transitórias, com uma duração inferior a três meses após o término do tratamento, a disgeusia pode persistir mesmo após a eliminação do fármaco devido aos danos causados nas papilas gustativas (Kalaskar & Kalaskar, 2014; Wasserman, 2012).

Os fármacos utilizados na QT associados a alterações do paladar, incluem os taxanos, cisplatina, carboplatina, ciclofosfamida, 5-fluorouracil, doxorubicina, mostardas nitrogenadas, vincristina, antagonistas do ácido fólico, agentes de platina e o metotrexato (Kalaskar & Kalaskar, 2014).

Após a RT, a digeusia é um problema comum no doente oncológico, tendo uma prevalência de 85-95% neste grupo de indivíduos (Baharvand et al., 2012). Geralmente surge rapidamente após o início da RT e exacerba após os 30 Gy. Contudo esta

condição aparenta ser reversível, dado na maioria dos casos a percepção do gosto voltar ao fim de 2-4 meses após a conclusão da RT (Wong, 2014).

A distorção do paladar, em combinação com todas as outras disfunções orais resultantes da RT (ex: xerostomia; mucosite), podem afetar de forma drástica e negativa a nutrição do indivíduo (Nguyen, Reyland & Barlow, 2012). Tendo o exemplo da xerostomia, observa-se que na diminuição da secreção salivar a quantidade de químicos libertos pelos alimentos altera-se, o que resulta numa percepção diferente no gosto dos mesmos (Kalaskar & Kalaskar, 2014).

Existem três modelos propostos que explicam as alterações do paladar radio-induzidas: 1) os neuritos que inervam órgãos sensoriais são radiosensíveis, e a disrupção do contato entre as células gustativas e nervosas, resulta na morte celular das gustativas; 2) a radiação danifica diretamente as células gustativas diferenciadas; 3) a radiação tem como alvo as células progenitoras, interrompendo a produção de novas células gustativas (Nguyen et al., 2012).

4.4.2. Abordagem e Considerações do Médico Dentista na Disgeusia

A disgeusia é regra geral uma queixa subjetiva com um padrão variável entre indivíduos. Infelizmente, a maioria dos pacientes com esta manifestação, não a mencionam a menos que o profissional de saúde os questione especificamente. Apesar de fisicamente as alterações do paladar não se manifestarem, há vários problemas médicos que podem estar presentes, tais como: depressão, problemas orais, náusea e perda de apetite (Wasserman, 2012).

O paciente deve ser informado de que as alterações do paladar não são por regra permanentes, revertendo ao longo do tempo, após o TO cessar (Kalaskar & Kalaskar, 2014).

Fatores de risco específicos podem ser responsáveis por um risco aumentado de desenvolvimento da disgeusia. Uma higiene oral insatisfatória, infeções da cavidade oral, e próteses dentárias têm estado associadas ao seu desenvolvimento (Wasserman, 2012).

4.4.2.1. Diagnóstico

A avaliação do paciente requer a recolha da história clínica, da toma de medicação e suplementos nutricionais, e ainda dos procedimentos médicos e dentários recentes (Epstein & Baracsh, 2010; Maheswaran et al., 2014).

O paciente deve ser questionado quanto ao início (súbito ou gradual) e progressão dos sintomas, e ainda se foi feita alguma tentativa de tratamento. Outros sintomas relacionados, como alterações do olfato, o consumo de álcool e tabaco, ou a toma de determinados fármacos deve ser tido em consideração (Epstein & Baracsh, 2010).

Na avaliação clínica do paciente com disfunção do paladar, é importante compreender se a queixa é apenas um sintoma de uma disfunção do olfato, pelo que a distinção entre a perda do paladar e a perda olfativa, e a capacidade de distinguir sabores complexos, ajudam a clarificar o diagnóstico do paciente (Maheswaran et al., 2014).

Algumas questões também podem ser úteis no diagnóstico do paciente, tais como: O sabor dos alimentos, ou o sabor na boca alterou-se? Qual é a natureza da alteração dos sabores: o doce, o amargo, o ácido e o salgado conseguem-se distinguir? Há alguma relação com a ocasião em que a QT/RT foi administrada? (Epstein & Baracsh, 2010)

Deve ter-se atenção aos sintomas neurológicos, os quais podem levar à necessidade de realizar exames imagiológicos na região, avaliando se existe doença dentária, problemas sinusais, ou doença no sistema nervoso central (Epstein & Baracsh, 2010; Maheswaran et al., 2014).

A região da cabeça e do pescoço também deve ser examinada, procurando-se por possíveis patologias locais/regionais, assim como a cavidade oral (Epstein & Baracsh, 2010; Maheswaran et al., 2014).

A taxa de fluxo salivar também deve ser verificada, assim como se existe o reflexo de vômito e o movimento palatal, pois indicam a integridade do glossofaringeo (Epstein & Baracsh, 2010).

Testes do paladar

A avaliação da sensação do gosto pode ser realizada em ambiente ambulatorio, ou numa clínica, através da quimio ou eletrogustometria (Tabela 11) (Maheswaran et al., 2014).

Na quimiogustometria são utilizadas soluções com diferentes gostos. Numa avaliação completa da cavidade oral verifica-se a capacidade do paciente detetar, identificar, e avaliar a intensidade do doce, salgado, ácido, e amargo das diferentes soluções, através do bochecho das mesmas (Epstein & Baracsh, 2010; Maheswaran et al., 2014).

Na avaliação local, serão observadas diferentes áreas da mucosa oral dado pontos específicos desta poderem estar comprometidos. Nesta abordagem pode-se recorrer a fitas de papel-filtro, cotonetes, ou conta-gotas para aplicar o estimulante. Através de uma das hipóteses apresentadas, cada estimulante (ácido - ácido cítrico; doce - glicose; salgado - cloreto de sódio; amargo - guanina ou anestésicos locais) é aplicado em quatro concentrações distintas, em diferentes áreas da mucosa oral, o que permite que diferentes locais da língua sejam testados separadamente. De seguida, pede-se ao paciente para avaliar a qualidade e intensidade dos estimulantes (Epstein & Baracsh, 2010; Maheswaran et al., 2014).

Na eletrogustometria é aplicado um estímulo elétrico fraco, em diferentes campos das papilas gustativas, produzindo-se um gosto amargo, o qual será o único avaliado (Epstein & Baracsh, 2010; Maheswaran et al., 2014).

A avaliação de uma disfunção do paladar pode ser efetuada através de um anestésico local sem sabor (ex: lidocaína a 2%), na superfície dorsal da língua (Maheswaran et al., 2014).

O anestésico é aplicado nos 2/3 anteriores da língua do lado esquerdo, prosseguindo para o 1/3 posterior (efetuando-se o mesmo no lado contralateral). Se a queixa desaparecer, a causa da disfunção do paladar terá origem local. Pelo contrário, se a queixa persistir, então a causa provavelmente será sistémica, e pode ter origem no sistema nervoso central, pelo que os exames imagiológicos estão indicados. (Epstein & Baracsh, 2010; Maheswaran et al., 2014)

Exames laboratoriais

Nalguns casos específicos a análise laboratorial será necessária, avaliando-se a vitamina B12, os folatos, a glucose, as hormonas tiroideias, os eletrólitos, a função renal e hepática, a anemia, e doença autoimune (Epstein & Baracsh, 2010). Também é importante averiguar se existe infeção fúngica ou bacteriana, pelo que pode ser necessário efetuar culturas microbianas (Epstein & Baracsh, 2010; Maheswaran et al., 2014).

4.4.2.2. Abordagem Farmacológica

No presente, não existem *guidelines* na abordagem farmacológica da disgeusia, o que se deve em parte a um entendimento incompleto da sua fisiopatologia (Wasserman, 2012).

De acordo com Palmela (2010), os suplementos de zinco têm sido utilizados com bons resultados na recuperação do paladar, especialmente em pacientes submetidos à QT e RT (Maheswaran et al., 2014), pelo que a dose recomendada é a de 1mg/Kg/dia, dividida em duas tomas diárias (Palmela, 2010) (tabela 11). No entanto esta abordagem deve ser realizada com cuidado, pois um suplemento de zinco em excesso pode ter um impacto negativo no sistema imune (Wasserman, 2012).

Epstein e Baracsh (2010) referem que o Clonazepam, fármaco utilizado na abordagem de condições orais neuropáticas, tais como o síndrome de boca ardente, também demonstrou alguma redução nas queixas de alteração do paladar, porém o impacto deste em pacientes oncológicos deverá ser explorado no futuro, pois no presente ainda não existem estudos suficientes que comprovem a sua eficácia.

4.4.2.3. Abordagem Não Farmacológica

Na ausência de um tratamento específico da disgeusia, o aspeto mais importante na sua abordagem, é a instrução do paciente em como lidar com esta manifestação (Maheswaran et al., 2014). Assim, as estratégias não farmacológicas e a educação do paciente, têm sido as medidas mais importantes na abordagem da disgeusia (Wasserman, 2012).

Muitas das recomendações não farmacológicas propostas por Maheswaran et al. (2014) e Wasserman (2012) relacionam-se com a preparação da comida, e estão descritas na Tabela 11.

Concomitante a estas sugestões, os cuidados de saúde oral podem também aliviar algumas das alterações do paladar, pelo que a higiene oral não deve ser descurada (Wasserman, 2012).

No geral, não existe uma cura para a disgeusia induzida pelo TO, apenas estratégias que ajudam a gerir esta manifestação. As alterações do paladar variam entre pacientes, e sugestões específicas para a gestão da disgeusia devem ser realizadas individualmente. No presente, as alterações no modo como se preparam os alimentos aparenta ser a única forma eficaz de abordar este problema (Wasserman, 2012).

Diagnóstico	
Testes de paladar	
Quimiogustometria	Avaliação completa da cavidade oral Avaliação local da cavidade oral
Eletrogustometria	Aplicação de um estímulo elétrico local
Exames laboratoriais	
Abordagem farmacológica	
Suplemento de zinco	1mg/Kg/dia
Abordagem não farmacológica	
Medidas de higiene oral	
Alimentação	<ul style="list-style-type: none"> - Refeições à temperatura ambiente, ou frias; - Evitar o uso de talheres metálicos; - Adicionar temperos e especiarias aos alimentos (sal, orégãos, manjeriço, canela, gengibre); - Escolher produtos com proteína, que tenham um sabor suave (frango, peru, tofu, produtos lácteos e ovos); - Adicionar açúcar e diminuir o sal ou sabores amargos; - Diminuir o consumo de alimentos amargos ou com gosto metálico (café, chocolate, e carnes vermelhas); - Marinar a carne para alterar o sabor; - Beber mais água durante as refeições para ajudar a deglutição, ou enxaguar o mau gosto; - Fazer pequenas refeições várias vezes ao dia;

Tabela 11. Resumo da abordagem do paciente com disgeusia (adaptado de Palmela, 2010; Epstein & Baracsh, 2010; Wasserman, 2012; Maheswaran et al., 2014)

4.5 Osteoradionecrose

4.5.1. Aspetos Gerais

A RT, frequentemente empregue como uma terapia primária, adjuvante à cirurgia, ou concomitante com a QT, pode aumentar a taxa de cura do doente oncológico. No entanto, está associada a diversos efeitos adversos, tais como a osteoradionecrose (ORN), uma das complicações mais sérias desta terapia (Menezes, Noronha, Carvalho, Freire & Jham, 2013).

Descrita pela primeira vez por Regaud em Paris em 1920, a ORN é uma área de osso exposto que não cicatriza após ter sido exposta à radiação. Contudo, apesar de se definir pela exposição óssea que persiste à mais de três meses, na realidade quando ocorre e perdura a apenas algumas semanas, já surge como um sinal de alarme (Burke & Fenlon, 2010).

De acordo com Suryawanshi et al. (2014) esta lesão pode:

- Estar super-infetada (e acompanhada ou não de fístula ou celulite);
- Resultar numa fratura patológica;
- Resolver-se sem cirurgia, terapia de oxigénio hiperbárico, ou ambos;

A sua incidência varia entre os 0,9% - 35%, o que se deve provavelmente às diferenças entre as populações estudadas, períodos de estudo, e ainda à existência ou não de uma abordagem oral prévia ao TO (Berthold, Zanella & Heitz, 2013). Ocorre principalmente na mandíbula mais do que qualquer outro osso da cabeça e pescoço, e tal acontece porque o fluxo sanguíneo na mandíbula, é consideravelmente menor do que nos outros ossos da face, e porque na zona posterior da mandíbula o osso é mais denso, e contém um maior teor mineral, o que se traduz numa maior absorção da radiação. Assim, as regiões notavelmente mais afetadas na mandíbula serão a pré molar, molar e retromolar no lado lingual, pois estas regiões são as mais expostas ao campo de radiação na RT (O'Dell & Sinha, 2011).

4.5.2. Fatores de Risco

A presente literatura não atribui uma etiologia exata para a ORN, pelo que se considera que a mesma é multifatorial. Os fatores responsáveis por um aumento do risco de ocorrência da ORN apresentam-se classificados em quatro grupos na Tabela 12 (Suryawanshi et al., 2014).

Tipos de fatores de risco	Fatores de risco	Descrição de fatores de risco
Fatores relacionados ao paciente	- Sexo - Idade - Raça	- Predomina no homem; - Comum em pacientes de idade; - Comum nos caucasianos(74%);
Fatores associados ao tumor	- Localização - Histopatologia - Estádio - Tamanho	-É na cavidade oral e a orofaringe que ocorrem a maioria dos tumores primários que levam à ORN dos maxilares; - Carcinoma de células escamosas é propício à ocorrência de ORN; - Maior o estágio do carcinoma maior o risco de desenvolver ORN; - Tumores maiores estão associados a uma maior incidência de ORN;
Fatores relacionados ao tratamento	- Modalidade de RT - Dose de RT - Cirurgia	-Com a 3D-RTC ou IMRT o risco de ocorrer ORN é menor; - Maior a dose, maior o risco de ocorrer ORN; - A cirurgia ablativa aumenta o risco de ocorrer ORN após a RT;
Multifatoriais	- Tabaco - Álcool -Higiene oral inadequada - Esteróides e anticoagulantes - Doença dentária -Índice de massa corporal (IMC) -Extrações dentárias -Nutrição	- Fumar tabaco aumenta o risco de ocorrer ORN; - O seu consumo antes/depois da RT é um fator de risco para que ocorra ORN; - Uma má higiene oral, aumenta o risco de ORN; - O uso de esteróides e anticoagulantes antes/depois da RT diminui o risco de ORN; - A ocorrência de ORN está associada à existência de doença dentária antes da RT.; - Por cada valor a mais no IMC, o risco de ORN diminui 27%; - Após a RT a cirurgia dentoalveolar predispõe o desenvolvimento de ORN; - Um mau estado nutricional aumenta o risco de ORN;

Tabela 12. Fatores de risco da osteoradionecrose (adaptado de Suryawanshi et al., 2014)

4.5.3. Abordagem e Considerações do Médico Dentista na Osteoradionecrose

4.5.3.1. Diagnóstico

O diagnóstico da ORN geralmente baseia-se na história e achados clínicos do paciente, sujeitos a confirmação através de exames imagiológicos e da biópsia (Rangil & Silvestre, 2011).

Existe uma grande variedade de sinais e sintomas clínicos que caracterizam a ORN, sendo os mais conhecidos para o seu diagnóstico, a dor local na face, maxilar ou garganta, a formação de fistula entre a pele ou mucosa, otalgia, mau hálito, dificuldades na mastigação e na fala. A longo prazo também se reconhecem algumas complicações, entre as quais as mais comuns são a xerostomia, a perda progressiva do ligamento periodontal, cárie, alteração microvascular, necrose dos tecidos moles, e trismus. (Debnam, 2011)

Quando a sintomatologia surge num intervalo menor a dois anos após a radiação, a ORN designa-se de precoce, e regra geral está relacionada a altas doses de radiação. No caso de este intervalo ser superior, a ORN designa-se por tardia, e acredita-se que esteja relacionada ao trauma ocorrido num tecido que tenha sofrido hipóxia (Conduta, Aldunate, Coltro, Busnardo & Ferreira, 2010).

O diagnóstico clínico da ORN baseia-se em parte nos sinais e sintomas, porém deve ser realizada uma correlação entre estes e os achados ósseos dos exames imagiológicos (Debnam, 2011).

Os exames imagiológicos auxiliam a identificação de lesões ósseas sugestivas de necrose, mesmo nos casos em que a mucosa oral se apresenta íntegra (Conduta et al., 2010).

Radiograficamente, as alterações são de surgimento tardio, pois requerem uma desmineralização óssea de 12% a 30% para que sejam identificáveis (Conduta et al., 2010).

A radiografia mostra uma destruição da cortical pouco definida, e sem sequestros, podendo a periferia estar mal definida, tal como ocorre na osteomielite (Suryawanshi et al., 2014).

Já na tomografia computadorizada, o exame de escolha, podem-se observar os tecidos moles, o que ajuda a distinguir entre a destruição causada pela ORN, e a causada pela recorrência do tumor. Neste exame é possível observar-se a fragmentação óssea, verificando-se algumas peças pequenas de osso separadas do resto da mandíbula (O'Dell & Sinha, 2011).

Pode ainda ocorrer um aumento dos tecidos moles adjacentes ao local com ORN, contudo ao identificarem-se os sinais já mencionados, torna-se possível fazer um correto diagnóstico desta. O aumento difuso do masséter e músculos pterigóides adjacentes ao local de ORN ocorre por vezes, e não deverá ser confundido com um tumor (Debnam, 2011).

A ressonância magnética irá mostrar alterações na intensidade de sinal das partes envolvidas da mandíbula pela ORN (O'Dell & Sinha, 2011).

Tanto na ressonância magnética como na tomografia computadorizada a ocorrência de achados anormais, distantes ou contralaterais ao local do tumor primário, e um intervalo longo entre o tratamento do tumor primário e o aparecimento de sintomatologia, sugerem o diagnóstico da ORN (O'Dell & Sinha, 2011).

É importante que se realize também um diagnóstico diferencial da ORN com a recorrência da neoplasia, pois as características clínicas são semelhantes, e um dos sintomas típicos associados à recorrência tumoral, é o surgimento de uma ferida de difícil cicatrização (Conduto et al., 2010).

4.5.3.2. Abordagem Preventiva da Osteoradionecrose

O acompanhamento pelo MD, deve focar-se essencialmente na prevenção das complicações tardias da RT, que possam resultar em consequências severas à qualidade de vida do paciente (Tabela 13) (Arriagada, Silva, Andrade, Elias & Lopes, 2010). Desta forma, devem ser tomadas medidas apropriadas que diminuam o risco de desenvolvimento da ORN (McLeod, Bater & Brennan, 2010), pelo que de acordo com Chrcanovic, Reher, Sousa e Harris (2010), estas incluem:

- A instrução do paciente sobre a importância da avaliação oral periódica, de forma a aliviar, e prevenir algumas complicações orais pós-RT; instruções sobre higiene oral;

- Extrações prévias à RT em dentes com cáries extensas, lesões periapicais, bolsas periodontais a partir dos 5mm com envolvimento de furcas, com mobilidade grau 2 ou superior, num intervalo no mínimo de 2 semanas antes do início da RT;
- A aplicação de flúor tópico em gel com uma escova, ou através de uma goteira, duas vezes por dia durante 15 minutos; escovagem dos dentes duas vezes por dia; uso do fio dentário uma vez por dia;
- Pacientes edêntulos devem ser acompanhados regularmente, para o caso de ocorrer uma deiscência da mucosa na zona de contato da prótese dentária. No caso de esta causar ulcerações, o seu uso deve ser descontinuado até que a ulceração desapareça. Pequenos ajustes podem ser realizados de forma a minimizar o trauma causado pela prótese. Após as extrações dentárias e a RT, a confecção de uma prótese só deve ser considerada após um ano ou mais, e consoante a cicatrização e saúde oral/sistémica do paciente; (Chrcanovic et al., 2010).

Diagnóstico
História clínica
Achados clínicos
Exames imagiológicos
<ul style="list-style-type: none"> - Radiografia - Tomografia computadorizada - Ressonância Magnética
Medidas preventivas a adotar
Protocolo prévio à RT
<ul style="list-style-type: none"> - Exame clínico e radiográfico - Exodontia de dentes com mau prognóstico - Iniciar um regime de higiene oral que deverá incluir: <ul style="list-style-type: none"> - escovagem de dentes com uma escova macia no mínimo duas vezes por dia; - passar a boca por uma solução salina morna (NaCl e NaHCO₃) diariamente, especialmente após a escovagem; - usar uma goteira com gel de fluoreto de estanho a 0,4%, ou fluoreto de sódio a 1% ou ainda um gel de fluorofosfato acidulado a 1% ,duas vezes por dia durante 15min;
Protocolo após a RT
<ul style="list-style-type: none"> - Não usar prótese dentária durante pelo menos um ano para maximizar a cicatrização dos tecidos; - Continuar com o os cuidados de higiene oral e aplicação de flúor; - Realizar follow-ups o resto da vida;

Tabela 13. Abordagem preventiva da ORN (Adaptado de Suryawanshi et al., 2014)

Quando ocorre uma exposição óssea, é de extrema importância que o diagnóstico da ORN seja realizado logo nos primeiros dias, pois, esta altura apresenta-se como a ideal para dar início ao tratamento, de forma a assegurar bons resultados, pois neste período a lesão ainda está estável e assintomática. A irrigação das lesões com um antisséptico tal como a clorexidina a 0,2% 3-4 vezes ao dia está indicado, assim como uma melhoria da higiene oral, e a supressão de qualquer irritante das mucosas (tabaco, álcool, prótese dentária) (Rangil & Silvestre, 2011). Esta abordagem designa-se de conservadora, e baseia-se não só na aplicação das medidas mencionadas, como também na antibioterapia tópica ou sistémica, na terapia de oxigénio hiperbárico e mais recentemente, através de medicamentos derivados das metilxantinas e antioxidantes (Conduto et al., 2009). O tratamento precoce, e limitado, através da curetagem, desbridamento e/ou sequestrotomia (remoção das partes ósseas que se separaram do osso sã, devido ao processo de necrose) também é passível de ser realizado neste período (Spijkervet & Vissink, 2010).

No caso da lesão estar mais avançada, a terapia cirúrgica será o tratamento a adotar. O primeiro passo a realizar é o desbridamento de todo o osso que não se encontre vascularizado, eliminando-se desta forma os focos que possam prolongar a infeção. As técnicas cirúrgicas neste caso, incluem a sequestrotomia combinada com a resseção marginal, ou completa das partes afetadas, seguida da reconstrução dos tecidos moles (Spijkervet & Vissink, 2010). Quando esta for realizada, o operador deve ter o cuidado de remover o sequestro ósseo de forma espontânea, ou da maneira o mais atraumática possível, pois, qualquer interferência cirúrgica pode vir a despoletar o processo de necrose. A remoção do sequestro ósseo facilitará a epitelialização secundária e a cicatrização (Chrcanovic et al., 2010)

4.5.3.3. Extrações Dentárias Após a Radioterapia

Apesar de não ser o ideal, por vezes há a necessidade de se efetuarem extrações dentárias nos maxilares que foram previamente irradiados. O risco de se vir a desenvolver ORN, deve ser avaliado consoante a dose de radiação administrada, o local em questão, e ainda a facilidade da extração. O paciente também deverá ser alertado para este risco, e também para estar atento aos sinais da ORN (Burke & Fenlon, 2010).

De acordo Beech, Robinson, Porceddu e Bastone (2014) os MD devem realizar o tratamento endodôntico primeiro de forma a evitarem-se as extrações, porém, se tal não for possível, devem ser seguidas algumas recomendações, tais como as descritas na Tabela 14.

A terapia de oxigénio hiperbárico tem-se tornado bastante popular ao longo dos anos, apesar de haver alguma controvérsia sobre a sua eficácia. Durante esta terapia, o paciente respira oxigénio a 100%, numa pressão superior à atmosférica (2-3 atm), aumentando consequentemente a pressão de oxigénio nos tecidos. Isto resulta num aumento da proliferação de células endoteliais e dos fibroblastos, gerando-se a longo prazo um estímulo para a síntese de colagénio, para a angiogénese e epitelielização, promovendo-se a cicatrização da ferida (Nabil & Samman, 2011).

Na ORN, esta terapia é aplicada numa grande variedade de situações clínicas, tais como na abordagem conservadora, no tratamento cirúrgico, ou ainda profilaticamente nas extrações dentárias, tendo já demonstrado que é capaz de diminuir o risco de ORN em pacientes irradiados, quando comparada com o uso isolado da penicilina. (Nabil & Samman, 2011).

Recomendações na Extração Dentária de Pacientes Irradiados
Bochecho com clorexidina a 0,2% antes das extrações
3g Amoxicilina / 600mg Clindamicina (alérgicos à penicilina) 1h antes da extração
250mg Amoxicilina ou 200mg Metronidazol no pós operatório, 3-5 dias
Mínimo trauma possível
Cicatrização de primeira intenção (alveotomia e retalho periósteo mínimo)
Acompanhamento por um profissional experiente
Observação após 5 dias, e depois semanalmente até a cicatrização estar completa
Extrações de poucos dentes por sessão, evitando a sobrecarga do fluxo sanguíneo
Anestésicos com baixa concentração de adrenalina, ou mesmo sem adrenalina
Terapia de oxigénio hiperbárico- 20/30 “mergulhos” a 2.0-2.5 atm durante 90-120, mais 10 “mergulhos” adicionais após a extração dentária
400mg pentoxifilina 2x dia e 1000IU de tocoferol 1x dia, 1 semana antes, e 8 semanas após a extração dentária ¹

¹ caso se desenvolva ORN, esta terapêutica prolonga-se por mais 6 meses. Se não houver resposta à pentoxifilina/tocoferol ao fim de 3 meses, prescreve-se também clonodrato(1600mg por dia).

Tabela 14. Recomendações na extração dentária de pacientes irradiados (adaptado de Beech et al., 2014; Burke & Fenlon, 2010; Nabil & Samman, 2011 Lyons & Ghazali, 2008)

O seu uso pode representar um mês de preparação antes da exodontia, tornando-se difícil de a justificar no paciente com dor aguda, ou com uma infecção que requeira a extração imediata. É necessário considerar também, que esta terapia se encontra contraindicada nalgumas situações, tais como no caso de tumor ativo, doença pulmonar obstrutiva crónica, e de doença cardíaca não controlada (Nabil & Samman, 2011).

No caso da profilaxia antibiótica os fármacos mais comuns têm sido a penicilina e a clindamicina, no entanto o seu uso não é feito com o intuito de prevenir a ORN, mas sim para prevenir a infecção de tecidos contaminados (Nabil & Samman, 2011).

Outra hipótese preventiva, é a pentoxifilina em conjunto com o tocoferol (Pentoclo) (Nabil & Samman, 2011). Esta associação atua sobre a fibrose óssea induzida pela radiação, estimulando a osteogénese através da via antioxidante. (O'Dell & Sinha, 2011).

4.4. Trismus

4.6.1. Aspetos Gerais

O trismus é uma consequência dos espasmos prolongados dos músculos da mastigação, que restringem a abertura normal da boca. Pode ocorrer devido a múltiplos fatores, sendo que quando a causa é a RT, pode surgir durante, ou após o tratamento, devido à fibrose muscular que se produz (Azcona-Romero, Reyes-Velásquez & Maldonado-Magos, 2011).

O fator primário que limita o movimento dos maxilares, é a rápida formação de colagénio, causada pela radiação, cirurgia, ou ambos, resultando em fibrose e contração dos músculos mastigatórios, e de fecho da boca (Lee, Slevin, Musgrove, Swindell & Molassiotis, 2012).

Uma vez instalado será difícil revertê-lo, pelo que a ação preventiva é o melhor tratamento (Azcona-Romero, 2011), e deve ser direcionada para o controle da sintomatologia (Satheeshkumar, Mohan & Jacob, 2014).

A fibrose desencadeada varia consoante a idade, comorbidade, e o estado de saúde geral do paciente. Contudo, um dos maiores fatores atribuídos ao seu desenvolvimento é a radiação, pelo que a dose, o campo de radiação, os tecidos

irradiados, e a modalidade de RT, são aspetos importantes no desenrolar da fibrose rádio-induzida (Johnson, 2013).

Na literatura disponível, os autores sugerem que o trismus radio-induzido ocorre devido a uma reação tardia dos tecidos, que resulta da atividade desregulada dos fibroblastos. Assim, quando os músculos da mastigação se encontram no campo da radiação, a fibrose pode ocorrer (Satheeshkumar et al., 2014), não permitindo a correta fisiologia muscular (Azcona-Romero, 2011).

Vários estudos demonstram que a proliferação anormal dos fibroblastos é um evento inicial importante nestas reações, ainda que os mecanismos moleculares não sejam bem compreendidos (Kent et al., 2008).

Diversos aspetos importantes do dia-a-dia do paciente com trismus são afetados, pois a capacidade deste indivíduo de se alimentar convenientemente, de deglutir, de falar e ainda de efetuar uma higiene oral eficaz (a qual é particularmente importante nos pacientes que vão ser submetidos à RT), diminui francamente (Satheeshkumar et al., 2014).

Existem variações no relato do trismus, contudo a maioria dos autores segue o valor proposto por Dijkstra, o qual determina o trismus como uma abertura da boca \leq 35mm (Lee et al., 2012; Johnson, 2013).

4.6.2. Abordagem e Considerações do Médico Dentista no Trismus

É importante identificarem-se os pacientes que se apresentam em risco de desenvolver trismus, para que os mesmos sejam informados sobre esta manifestação e consequências que acarreta (Davies & Epstein, 2010).

Uma vez instalado, o profissional de saúde deve determinar se o trismus resulta do TO ou se é um sinal de recorrência do tumor (Davies & Epstein, 2010). Caso ocorra devido à fibrose muscular, ou à formação de tecido de cicatrização imaturo resultantes da RT, o recurso à fisioterapia e a dispositivos próprios deve ser considerado (Tabela 15) (Thiagarajan, 2014).

O paciente deve ser informado sobre a importância dos exercícios recomendados, os quais devem ter início o mais brevemente possível. (Davies & Epstein, 2010).

O trismus deve ser avaliado através de um exame clínico, no qual se realiza uma medição da abertura da boca, avaliando possíveis alterações (Satheeshkumar et al., 2014). De acordo com Satheeshkumar et al. (2014), e Johnson (2013), esta medição deverá ser efetuada através de um método standarizado (através de uma régua ou de um *sliging calliper*, com uma graduação de 1mm), e repetida regularmente, de preferência antes, durante e depois da RT da seguinte forma:

- No caso de haver uma dentição anterior completa - medir a máxima distância inter-incisal.(incisivo central superior- inferior)
- No caso de uma das arcadas estar desdentada- medir a distância entre o bordo incisal (ex: incisivo central superior) da arcada dentada ao bordo alveolar da arcada desdentada. (na zona do incisivo central inferior);
- Caso o paciente seja desdentado total, mas use próteses dentárias - medir a distância inter-incisal entre as próteses (incisivo central superior- incisivo central inferior)
- Em pacientes edêntulos que não usem prótese dentária – medir a distância inter-arcadas (zona do incisivo central superior –inferior);

Caso a dentição se altere nestas regiões, devem ser realizadas novas medições no *follow-up*, para que no futuro seja possível compararem-se as alterações ao longo do tempo (Davies & Epstein, 2010).

Há três aspetos na abordagem do trismus que segundo Thiagarajan (2014) devem ser considerados:

- Calor – é usado como uma terapia adjuvante nos exercícios de alongamento dos músculos da mastigação. O calor aumenta a elasticidade do colagénio diminuindo a rigidez das articulações, o que alivia a dor e o espasmo muscular;
- Massagem – esta terapia adjuvante aumenta o fluxo sanguíneo, e ajuda no relaxamento dos músculos da mastigação;
- Exercício – diminui a fibrose envolvida nos músculos da mastigação;

4.6.2.1. Fisioterapia no Trismus

A fisioterapia deve abranger exercícios de amplitude vertical (abertura/fecho) e horizontal (excursões laterais), durante 5 minutos, a cada 3/4 horas. Por vezes em associação a estes exercícios são utilizados dispositivos próprios (Satheeshkumar et al., 2014).

De seguida apresentam-se alguns exemplos:

Exercícios de alongamento ativos:

- Massajar o músculo masséter - colocar o dedo indicador e o dedo médio na zona do osso zigomático, e de seguida deslizá-los até ao bordo inferior da mandíbula (Figura 5.a). Neste trajeto, o paciente deve identificar os pontos de tensão, os quais deverão ser massajados no sentido circular, durante 30 segundos (Memorial Sloan Kettering Cancer Center, 2014);
- Exercitar os músculos da zona da mandíbula – o paciente deve colocar-se em frente a um espelho, de modo a observar se executa os exercícios corretamente. Os seguintes movimentos devem ser realizados de forma a provocar o alongamento, no entanto sem dor associada (MSKCC, 2014):
 - Abrir o máximo possível a boca, e manter esta posição durante 3 segundos. Repetir 5 vezes (Figura 5.b) (MSKCC, 2014; Palmela, 2010);
 - Mover a mandíbula para a direita/esquerda e manter durante 3 segundos para cada lado. Repetir 5 vezes (Figura 5.c) (MSKCC, 2014; Palmela, 2010);
 - Mover a mandíbula num círculo. Executar 5 ciclos em cada direção (MSKCC, 2014);

Exercícios de alongamento passivos:

- Colocar um polegar sob os dentes da arcada superior na linha média, e o indicador da mão livre nos da arcada inferior. De seguida fazer força no sentido oposto ao movimento das arcadas, as quais não devem oferecer resistência (Figura 5.d) (MSKCC, 2014);

Imediatamente após os exercícios, mascar duas pastilhas elásticas sem açúcar durante 15 minutos (Palmela, 2010; Thiagarajan, 2014).

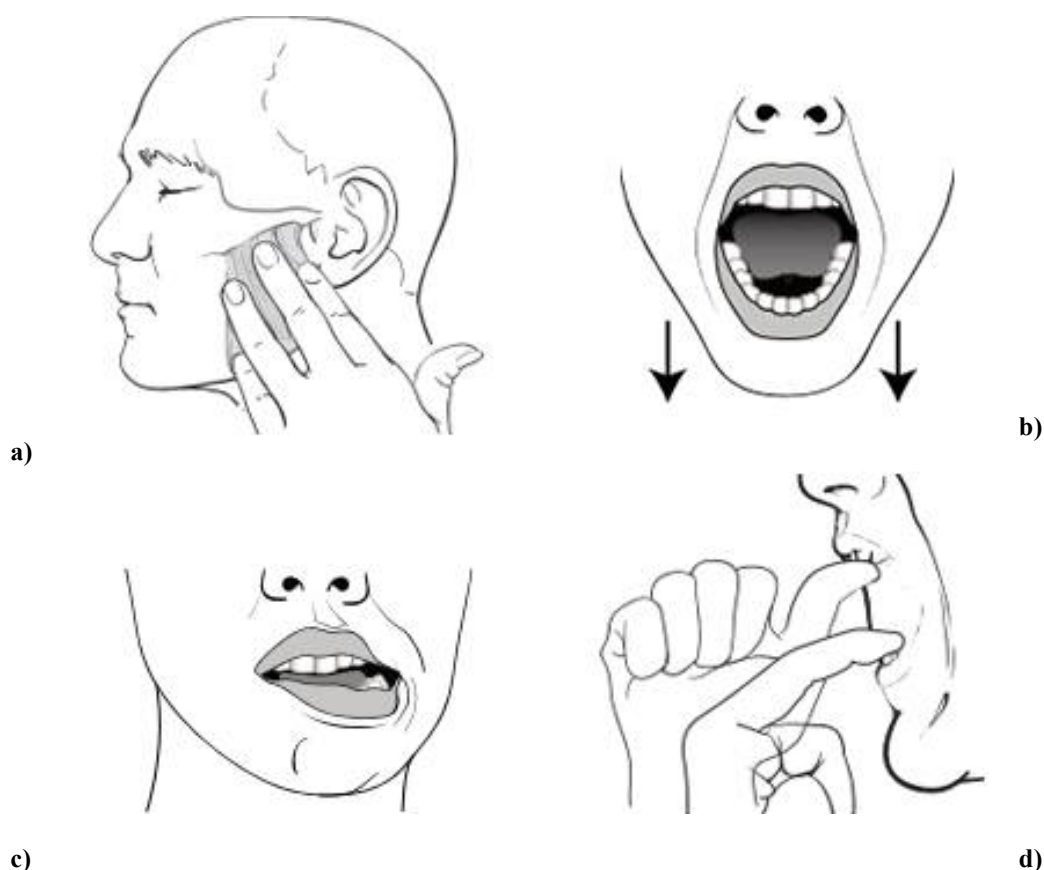


Figura 5. Fisioterapia no trismus (adaptada de MSKCC, 2014)

- a) Massagem do masséter; b) Exercício de abertura/fecho; c) Movimentos da mandíbula;
d) Exercícios de alongamento passivos

4.6.2.1.1. Dispositivos Utilizados no Trismus

Podem ser utilizados em combinação com a fisioterapia, e recomenda-se a aplicação prévia de 10 minutos de calor nos músculos da mastigação (Thiagarajan, 2014).

TheraBite e o Dynasplint

São ambos dispositivos terapêuticos em que o paciente controla a abertura da boca (Figura 6). Contêm dois bocais, um para cada maxilar, em que quando o paciente aplica força, estes exercem pressão no sentido contrário (Satheeshkumar et al., 2014).

O aumento da abertura da boca através destes dispositivos deve ser realizado de forma sequencial, pelo que de início o paciente não os deve utilizar durante mais de 5 minutos em cada aplicação. Gradualmente o tempo vai aumentando 2 minutos em cada utilização, até que o limite máximo de 30 minutos é alcançado. Após cada sessão, deverá ser aplicado gelo na zona dos músculos da mastigação (Thiagarajan, 2014).



Figura 6. TheraBite (adaptada de Atos Medical, 2009)

- 1) colocam-se os bocais entre os dentes; 2) Apertar a alavanca até ao ponto de resistência e manter;
- 3) Fechar lentamente a boca e fazer uma pausa

“Threaded tapered screw”

Este instrumento é colocado entre os dentes posteriores, e ao rodá-lo gradualmente, os dentes maxilares e mandibulares afastam-se. O paciente consegue controlar facilmente a força aplicada (Figura 7) (Thiagarajan, 2014).



Figura 7. *Threaded tapered screw* (adaptada de Thiagarajan, 2014)

Espátulas de madeira

Podem ser utilizadas para abrir a boca gradualmente, colocando-as entre os incisivos superiores e inferiores (Figura 8) (Davies & Epstein, 2010).



Figura 8. Uso de espátulas de madeira no trismus (adaptada de Davies e Epstein, 2010)

4.6.2.2. Outras Sugestões

- Analgésicos – Analgésicos como aspirina são frequentemente utilizados no controle da dor associada ao trismus. Em situações em que esta seja mais severa, pode ser necessário recorrer a opióides (Satheeshkumar et al., 2014; Thiagarajan, 2014);
- Dieta mole (Thiagarajan, 2014);
- Relaxantes musculares – o diazepam (10mg 2 vezes por dia) ou outras benzodiazepinas, podem ser utilizados em pacientes com espasmos musculares excessivos (Satheeshkumar et al., 2014; Thiagarajan, 2014);

Fisioterapia no trismus
Exercícios de alongamento ativos
Exercícios de alongamento passivos
Dispositivos utilizados no trismus
TheraBite e Dynasplit Threaded tapered screw Espátulas de Madeira

Tabela 15. Resumo da fisioterapia no trismus (adaptado de MSKCC, 2014; Palmela, 2010; Satheeshkumar et al., 2014; Thiagarajan, 2014 Davies & Epstein, 2010;)

O prognóstico do trismus, se não for efetuada nenhuma intervenção, não tem sido extensamente estudado. No entanto, há a percepção de que a RT induz uma deterioração

progressiva da abertura da boca, a qual continua alguns anos após o fim do TO (Davies & Epstein, 2010).

4.7. Cáries de Radiação

4.7.1. Aspetos gerais

As cáries de radiação são uma importante e comum complicação da RT. geralmente ocorrem na zona cervical do dente, avançando do lado lingual para o labial. A alteração que ocorre no dente, é usualmente assintomática devido à perda de sensibilidade pulpar (Lee et al. 2013). De acordo com Aguiar, Jham, Magalhães, Sensi e Freire (2009), é possível identificarem-se clinicamente três padrões de lesão:

- As que afetam a área cervical, e que se estendem ao longo da junção amelocimentária,
- Áreas de desmineralização em todas as superfícies dentárias. Há erosão e desgaste oclusal generalizado;
- Alterações na coloração da dentina. A coroa torna-se preta/castanha, e pode haver desgaste incisal/oclusal.

Estas lesões, cuja prevalência em indivíduos irradiados ronda os 24% (Hong et al., 2010), podem desenvolver-se em quatro semanas após ao término da RT, ou 3-6 meses após o início do tratamento. A sua causa multifatorial não está no entanto, bem definida, assim como as suas características histológicas. Vários autores sugerem que as cáries de radiação ocorrem, devido à diminuição do fluxo salivar quando as GS são danificadas. Outros, sugerem que estas lesões são causadas através de alterações que ocorrem nos tecidos duros, como consequência direta da radiação sobre os dentes (Lee et al., 2013).

Segundo estudos recentes, a radiação ionizante não aparenta ter um efeito na microdureza do esmalte, pois não se verificam alterações na sua estrutura prismática. Tal acontece porque a radiação não exerce um efeito direto na estrutura inorgânica dos dentes, dado as alterações dentárias que ocorrem após a RT, deverem-se às alterações da matriz orgânica. (Gonçalves et al., 2014).

Já a dentina tem um comportamento diferente do esmalte, pois a sua microdureza diminui de acordo com a dose de radiação, sendo que após uma dose

cumulativa de 30-60 Gy, ocorre a degradação das fibras de colagénio. (Gonçalves et al., 2014).

Uma explicação possível para os diferentes comportamentos do esmalte e da dentina, perante a radiação ionizante, devem-se à dentina conter mais água do que o esmalte. Como a radiação atua sobre a água, o tecido com maior teor desta estará mais vulnerável aos efeitos da radiação. A dentina uma vez fragilizada pela radiação, amolece progressivamente, permitindo assim a ocorrência de fraturas e cracks no esmalte que suporta (Gonçalves et al., 2014).

4.7.2. Abordagem e Considerações do Médico Dentista na Cárie de Radiação

4.7.2.1. Prevenção

Tal como é possível observar na Figura 9, as cáries surgem nalguns casos como uma consequência indireta (resultam da hipossalivação, alterações no sentido do gosto, mucosite, etc) do tratamento de radiação. Desta forma, a atuação do MD sobre estas manifestações terá um caráter preventivo na cárie (Aguiar et al., 2009; Kielbassa, Hinkelbein, Hellwing & Meyer-Lückel, 2006).

A higiene oral também apresenta um grande impacto na prevenção da cárie rádio-induzida, pelo que se recomenda a escovagem dentária pelo menos duas vezes por dia, e a limpeza interdentária pelo menos uma vez (ver 3.4.1.) (Walker, Wichman, Cheng, Coster & Williams, 2011).

A aplicação tópica de fluoretos neste contexto, também tem sido utilizada com sucesso na inibição da formação de cáries. Soluções neutras de fluoretos são geralmente preferíveis, dado as acídicas poderem causar danos à mucosa, já sensibilizada pela radiação (Aguiar et al., 2009).

4.7.2.2. Tratamento

Nem sempre é possível prevenir o desenvolvimento da cárie nestes pacientes, pelo que é necessário recorrer ao tratamento restaurador. A restauração das cáries de radiação pode ser um desafio, pois o acesso difícil a lesões cervicais pode levar à sua incompleta remoção. A preparação cavitária também pode ser difícil de definir, e pode haver pouca retenção mecânica (Aguiar et al., 2009).

Em adição aos problemas técnicos, a seleção de materiais apropriados também pode representar um desafio. Idealmente, os materiais selecionados devem demonstrar

uma adesão apropriada, prevenir cáries secundárias, e resistir à desidratação e erosão ácida (Aguilar et al., 2009). As resinas compostas têm a capacidade comprovada de prevenir a recorrência de cárie, e possuem uma boa adesão, mesmo durante longos períodos (Kielbassa et al., 2006). Contudo, quando o tempo é limitado, os cimentos de ionómero de vidro aparentam ser eficazes como tratamento temporário (Aguilar et al., 2009; Kielbassa et al., 2006).

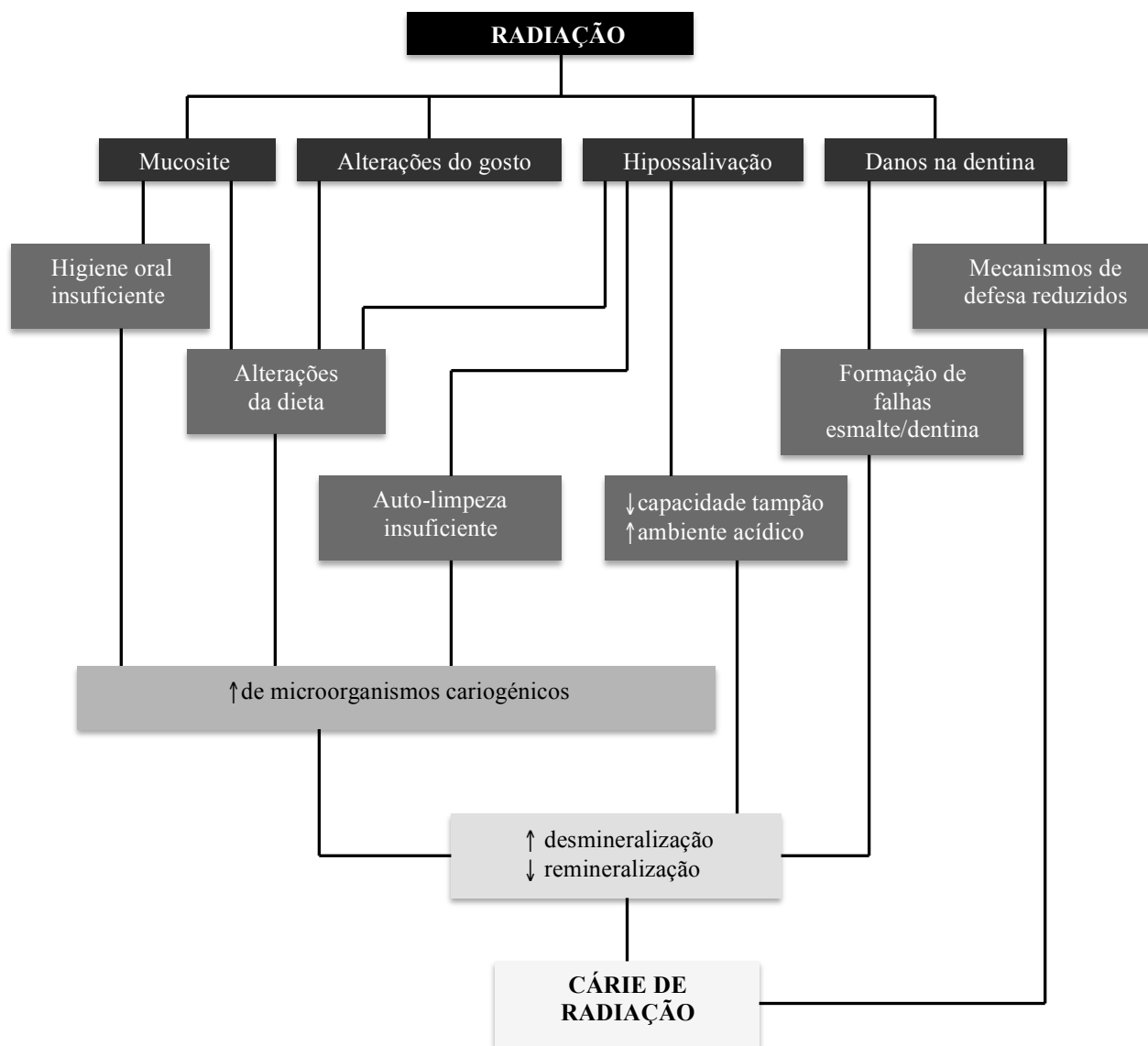


Figura 9. Consequências diretas e indiretas da radioterapia (adaptado de Kielbassa et al., 2006)

III. CONCLUSÃO

Existe uma grande variedade de complicações orais inerentes ao tratamento oncológico pela quimioterapia, e/ou radioterapia. A complexidade destas manifestações, traduz-se num grande desconforto, e numa experiência traumática, pois o prejuízo causado às estruturas da cavidade oral e ossos maxilares, acarreta transtornos à qualidade de vida do paciente, e à sua tolerância ao tratamento oncológico.

A prevenção e controle destas complicações é então fundamental, devido à capacidade que têm de agravar, levando por vezes à necessidade de interrupção do tratamento, e desta forma, de comprometer a sobrevida do indivíduo.

O planeamento, e intervenção do Médico Dentista na cavidade oral, é então essencial para que se minimize o aparecimento destas complicações, ou pelo menos, para que sejam controladas quando se instalam. Contudo, para que tal aconteça neste atendimento pelo Médico Dentista, é necessário que este profissional tenha experiência, e conhecimento destas complicações.

Seria importante que estes pacientes fossem integrados em equipas multidisciplinares, pois, é consensual entre autores, que o tratamento oncológico tem uma melhor resposta quando realizado em colaboração entre profissionais. Se os Médicos Dentistas forem incluídos desde o início do plano de tratamento oncológico, podem realizar os procedimentos orais/dentários, evitando futuras complicações na cavidade oral, ou o seu agravamento. Este manejo da cavidade oral, deverá então ter início antes da quimioterapia, e/ou radioterapia, e continuar tanto durante, como após o tratamento oncológico.

Através da pesquisa realizada não foi possível verificar no entanto, se este acompanhamento multidisciplinar acontece em Portugal, o que pode sugerir em certa parte, que o acompanhamento médico-dentário dos doentes oncológicos neste ambiente, tem sido negligenciado.

IV. BIBLIOGRAFIA

- Aguilar, G.P., Jham, B.C., Magalhães, C.S., Sensi, L.G. & Freire, A.R. (2009). A review of the biological and clinical aspects of radiation caries. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 10(4), 83-89.
- Alvariño-Martín, C. & Sarrión-Pérez, M.G. (2014). Prevention and treatment of oral mucositis in patients receiving chemotherapy. *J Clin Exp Dent*, 6(1), 74-80.
- American Cancer Society (2014). Radiation Therapy Principles [em linha]. *American Cancer Society (ACS) Web site*. Acedido Setembro 20, 2014, em <http://www.cancer.org/treatment/treatmentsandsideeffects/treatmenttypes/radiation/radiationtherapyprinciples/radiation-therapy-principles-toc>.
- Arriagada, W.A.G., Silva, A.R.S., Andrade, M.A.C., Elias, R.A. & Lopes, M.A. (2010). Criterios de evaluación odontológica pré-radioterapia y necesidad de tratamiento de las enfermedades orales post-radioterapia em cabeza y cuello. *Int. J. Odontostomat.*, 4 (3), 255-266.
- Atos Medical (2009). Catálogo da therabite. jaw motion rehabilitation system [em linha]. *Atos Medical Web site*. Acedido em Outubro 7, 2014, em http://www.atosmedical.com/~media/Portugal/TheraBite%20catalog%207827PT_web.pdf.
- Azcona-Romero, V.O., Reyes-Velásquez, J.O. & Maldonado-Magos, F. (2011). Incidencia de trismus en pacientes con cancer de cavidad oral post-radioterapia. *Rev Sanid Milit Mex*, 65(6), 277-283.
- Baharvand, M., ShoalehSaadi, N., Barakian, R. & Moghaddam, E.J. (2012). Taste alteration and impact on quality life after head and neck radioteraphy. *J Oral Pathol Med*, 1-7.
- Barker, G., J., Barker, B., J., Gier, R.E. (2000). Oral management of the cancer patient : a professional guide for the management of patients undergoing chemotherapy and

- head and neck radiation therapy. [em linha]. *University of Missouri-Kansas City (UMKC) Web Site*, Acedido 4 Maio, 2014, em http://dentistry.umkc.edu/Practicing_Communities/asset/cancer.pdf.
- Baskar, R., Lee, K.A., Yeo, R. & Yeoh, K. (2012). Cancer radiation therapy: current advances and future directions. *Int. J. Med. Sci.*, 9, 193-199.
- Beech, N., Robinson, S., Porceddu, S. & Bastone, M. (2014). Dental management of patients irradiated for head and neck cancer. *Australian Dental Journal*, 59, 20-28.
- Berthold, R.C.B., Zanella, T.A. & Heitz, C. (2013). Maxillary osteoradionecrosis – review of published literature: incidence, classification, risk factors, physiopathology and prevention. *Revista da Faculdade de Odontologia-UPF*, 18(1), 101-106.
- Bologna-Molina, R., Maglia, A., Castañeda-Castaneira, R.E. & Molina-Frechero, N. (2013). Stomatological management of the head and neck cancer patients treated with chemotherapy and radiotherapy. *World J Stomatol*, 2(4), 71-78.
- Brennan, M.T., Woo, S. & Lockhart, P.B. (2008). Dental treatment planning and management in the patient who has cancer. *The Dental Clinics of North America*, (52), 19-37.
- Burke, M. & Fenlon, M. (2010). Osteoradionecrosis- a review of prevention and management, *Journal of Disability and Oral Health*, 11 (1), 3-9.
- Campos, M.I.C., Campos, C.N., Aarestrup, F.M. & Aarestrup, B.J.V. (2014). Oral mucositis in cancer treatment: natural history, prevention and treatment (review). *Molecular and Clinical Oncology*, 2, 337-340.
- Cancer Care Ontário (2012) . Symptom Management Guides [em linha]. *Cancer Care Ontário (CCO) Web Site*. Acedido Outubro 7, 2014, em <https://www.cancercare.on.ca/toolbox/symptools/>.

- Cawley, M.M. & Benson, L.M. (2009). Current trends in managing oral mucositis. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 9(5), 584-592.
- Chrcanovic, B.R., Reher, P., Sousa A.A. & Harris, M. (2010). Osteoradionecrosis of the jaws – a current overview – part 2 – dental management and therapeutic options for treatment. *Oral Maxillofacial Surgery*, 14(2), 81-95.
- Cley, A. & Jones, R. (2012). The principles of cancer by chemotherapy. *Surgery (Oxford)*, 30(2), 186-190.
- Conduta, J.L., Aldunate, B., Coltro, P.S., Busnardo, F.F. & Ferreira, M.C. (2010). Osteoradionecrose em face: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. *Rev Bras Cir Plást*, 25 (2), 381-387.
- Cotrim, A.P., Zhen, G.C. & Baum, B.J. (2013). Xerostomia. In S.T. Sonis, D.M. Keefe, *Pathobiology of cancer regimen-related toxicities* (233-249). London: Springer.
- Cowart, B.J. (2011). Taste Dysfunction: a practical guide for oral medicine. *Oral Dis*, 17(1), 2-6.
- Davies, A. N. & Epstein, J.B. (2010). *Oral complications of cancer and its management*. Oxford, UK: Oxford University Press.
- Debnam, J.M. (2011). Imaging of the head and neck following radiation treatment. *Pathology Research International*, 2011, 1-8.
- Direção Geral de Saúde (2013). Portugal - doenças oncológicas em números -2013 [em linha]. *Direção Geral de Saúde (DGS) Web site*. Acedido em Outubro 10, 2014, em <http://www.dgs.pt/pagina.aspx?f=2>.
- Epstein, J. & Barasch, A. (2010). Taste disorders in cancer patients: pathogenesis, and approach to assessment and management. *Oral Oncology*, 46, 77-81.

- Epstein, J., Güneri, P. & Barasch, A. (2014). Appropriate and necessary oral care for people with cancer: guidance to obtain the right oral and dental care at the right time. *Support Care in Cancer*, 22(7), 1981-1988.
- Dental Oncology Education Program (2008). Oral Health in cancer therapy. A guide for health care professionals [em linha]. *Exodontia.Info Web Site*. Acedido Maio 5, 2014, em http://www.exodontia.info/files/Oral_Health_in_Cancer_Therapy_-_A_Guide_for_Health_Care_Professionals_3rd_edition.pdf
- Feio, M., Sapeta, P. (2005). Xerostomia em cuidados paliativos. *Acta Med Port*, 18, 459-466.
- Flórez, J., Beledo, Simón, J.A.A. & Martínez, A.M. (2013). *Farmacología Humana*. (6ª Edição). Espanha: Elsevier Masson.
- Gate, L. & Tew, K. (2011). Alkylating agents. In B.R. Minev, *Cancer management in man: chemotherapy, biological therapy, hyperthermia and supporting measures* (61-84). San Diego: Springer.
- Gonçalves, L.M.N., Palma-Dibb, R.G., Paula-Silva, F.W., Oliveira, F., Nelson-Filho, P., Silva, L.A.B. & Queiroz, A.M.Q. (2014). Radiation therapy alters microhardness and microstructure of enamel and dentin of permanent human teeth. *Journal of Dentistry*, 42, 986-992.
- Gowda, M.T., Thomas, R. & Mehta, D.S. (2013). Gingival enlargement as an early diagnostic indicator in therapy-related acute myeloid leucemia: a rare case report and review of literature. *Jornal of Indian Society of Periodontology*, 17(2), 248-252.
- Hong, C.H.L, Napeñas, J.J., Hodgson, B.D., Stokman, M.A., Masters-Stauffer, V. Elting, L.S., ... MASCC/ISOO. (2010). A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer treatment. *Supportive Care Cancer*, 18, 1007-1021.

- Jensen, S.B., Pedersen, A.M., Reibel, J. & Nauntofte, B. (2003). Xerostomia and hypofunction of the salivary glands in cancer therapy. *Support Care Cancer*, 11(4), 207-225.
- Jensen, S.B., Pedersen, A.M., Vissink, A., Andersen, E., Brown, C.G., Davies, A.N., ... ISOO. (2010). A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and quality of life. *Support Care Cancer*, 18, 1039-1060.
- Johnson, J. (2013). *Trismus – Incidence, effects on health-related quality of life and development of the gothenburg trismus questionnaire*. Dissertação de Doutoramento, University of Gothenburg, Suécia.
- Joshi, V.K. (2010). Dental treatment planning and management for the mouth cancer patient. *Oral Oncology*, 46(6), 475-479.
- Kalaskar, A.R. & Kalaskar, R. (2014). Management of chemotherapy induced dysgeusia: an important step towards nutritional rehabilitation. *Int J of Phys Med & Rehabil*, 2(3), 1-5.
- Kent, M.L., Brennan, M.T., Noll, J.L., Fox, P.C., Burri, S.H., Hunter, J.C. & Lockhart, P.B. (2008). Radiation-induced trismus in head and neck cancer patients. *Support Care Cancer*, 16 (305-309).
- Kielbassa, A.M. Hinkelbein, W., Hellwing, E. & Meyer-Lückel, H. (2006). Radiation-related damage to dentition. *Lancet Oncol*, 7, 326-335.
- Koga, D.H., Salvajoli, J.V. & Alves, F.A. (2008). Dental extractions and radiotherapy in head and neck oncology: review of literature. *Oral Diseases*, 14(1), 40-44.
- Lalla, R.V., Latortue, M.C., Hong, C.H., Ariyawardana, A., Palumbo, S.D. & Fischer, D.J. (2010) A systematic review of fungal infection in patients receiving cancer therapy. *Support Care Cancer*, 18(8), 985-992.

- Lalla, R.V., Saunders, D.P. & Peterson, D.E. (2014). Chemotherapy or radiation-induced oral mucositis. *Dental Clinics of North America*, 58(2), 341-349.
- Lawrence, M., Aleid, W. & McKechnie, A. (2013). Access to dental services for head and neck cancer patients. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 51(5), 404-407.
- Lee, R., Slevin N., Musgrove, B., Swindell, R. & Molassiotis, A. (2012). Prediction of post treatment trismus in head and neck cancer patients. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 50 (328-332).
- Lee, D.P., Espejo-Trung, L.C., Simionato, M.R.L., Alves, F.A., Noveli, M.D. & Luz, M.A.A.C. (2013). The effects of ionizing radiation therapy on the development of human caries in vitro. *Clin. Lab. Res. Den*, 20(1), 46-53.
- Lerman, M.A., Laudendbach, J., Marty, F.M. & Baden, N.S.T. (2008). Management of oral infections in cancer patients. *Dent Clin N Am*, (58), 129-153.
- Lyons, A. & Ghazali, N. (2008). Osteoradionecrosis of the jaws: current understanding of its pathophysiology and treatment. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 46, 653-660.
- Maheswaran, T., Abikshyeet, P., Sitra, G., Gokulanathan, S., Vaithiyanadane, V. & Jeelani, S. (2014). Gustatory dysfunction. *J Pharm Bioallied Sci*, 6(1), 30-33.
- McCaul, L.K. (2012). Oral and dental management for head and neck patients treated by chemotherapy and radiotherapy. *Dent Update*, 39(2), 135-138.
- McLeod, N.M.H., Bater, M.C. & Brennan, P.A. (2009). Management of patients at risk of osteoradionecrosis: results of survey of dentists and oral & maxillofacial surgery units in the united kingdom, and suggestions for best practice. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 48 (4), 301-304.

- Mehta, L.G.S., Suhag, M.V., Semwall, M. & Sharma, M.N. (2010) Radiotherapy: basic concepts and recent advances. *Medical Journal Armed Forces India*, 66(2), 158-162.
- Memorial Sloan Kettering Cancer Center (2014). Trismus [em linha]. *Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) Web site*, Acedido em Setembro 24, 2014, em <http://www.mskcc.org/cancer-care/patient-education/resources/trismus>.
- Menezes, B.C., Noronha, V.R.A.S., Carvalho, A.L., Freire, A.R.S. & Jham, B.C. (2013). Incidence of osteoradionecrosis following oral and maxillofacial surgery in irradiated head and neck cancer patients, *Oral Surgery*, 7, 12-17.
- Meurman, J. & Grönroos, L. (2010). Oral and dental care of oral cancer patients: hyposalivation, caries and infections. *Oral Oncology*, 46(6), 464-467.
- Mohan, R.P.S., Gill, N. & Agarwal, N. (2014). A multilocular radiolucency of mandible as the first evidence of multiple myeloma: a clinico-radiographic case report. *Dental research Journal*, 11(2), 272-275.
- Monasterios, L. & Llabrés, R. (2014). Etiopatogenia y diagnóstico de la boca seca. *Avances en Odontoestomatología*, 30(3), 121-128.
- Mravak-Stipetic, M. (2012). Xerostomia, diagnosis and treatment. *Rad Medical Science*, 38, 69-91.
- Murdoch-Kinch, C. & Zwetchkenbaum, S. (2011). Dental management of the head and neck cancer patient treated with radiation therapy. *Journal of the Michigan Dental Association*, 93(7), 28-37.
- Murthy, V., Nair, P.P. & Thomas, S. (2012). Prosthodontic management of radiation induced xerostomic patient using flexible dentures. *BMJ Case Rep.*, 1-4.

- Nabil, S. & Samman, N. (2011) Incidence and prevention of osteoradionecrosis after dental extraction in irradiated patients: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 40, 229- 243.
- Napeñas, J.J., Brennan, N.T. & Fox, P.C. (2009). Diagnosis and treatment of xerostomia. *Odontology*, 97, 76-83.
- National Institute of Dental and Craniofacial Research (2009). Cancer treatment and oral health [em linha]. *National Institute of Dental and Craniofacial Research (NIDCR) Web site*, Acedido em Fevereiro 23, 2014, em <http://www.nidcr.nih.gov/OralHealth/Topics/CancerTreatment/>.
- Nguyen, H.M., Reyland, M.E. & Barlow, L.A. (2012). Mechanisms of taste bud cell loss after head and neck irradiation. *The Journal of Neuroscience*. 32(10), 3474-3484.
- O'Dell, K. & Sinha, U. (2011). Osteoradionecrosis. *Oral and Maxillofacial Surg Clin*, 23, (455-464).
- Palmela, P. (2010). Guidelines para cuidados de saúde oral em doentes oncológicos [em linha]. *Ordem dos Médicos (OM) Web site*. Acedido Agosto 12, 2014, em <https://www.ordemdosmedicos.pt/?lop=conteudo&op=84d9ee44e457ddef7f2c4f25dc8fa865&id=02b1be0d48924c327124732726097157>.
- Plemons, M.P., Al-Hashimi, I., Marek, C.L. & ADACSA (2014). Managing xerostomia and salivary gland hypofunction: executive summary of a report from the american dental association council of scientific affairs. *JADA*, 145(8), 867-873.
- Rangil, J.S. & Silvestre, F.J. (2011). Clinico-therapeutic management of osteoradionecrosis: a literature review and update, *Med Oral Pat Oral Cir Bucal*, 16 (7), 900-904.

- Rocha-Buelvas, A. & Pumalpa, A., J. (2011). Manejo odontológico de las complicaciones orales secundárias al tratamiento oncológico con quimioterapia y radioterapia. *Revista CES Odontología*, 24(2), 71-78.
- Rodríguez-Caballero, A., Torres-Lagares, D., Robles-García, M., Pachón-Ibáñez, J., González-Padilla, D. & Gutiérrez-Pérez, J.L. (2012). Cancer treatment-induced oral mucositis: a critical review. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 41, 225-238.
- Sarapur, S. & Shilpashree, H.S. (2012). Salivary pacemakers: a review. *Dent Rest J*, 9(1), 20-25.
- Sasada, I.N.V., Munerato, M.C. & Gregianin, L.G. (2014). Mucosite oral em crianças com câncer- revisão de literatura. *RFO, Passo Fundo*, 18(3), 345-350.
- Satheeshkumar, P.S., Mohan, M.P. & Jacob, J. (2014). Restricted mouth opening and trismus in oral oncology. *Oral Medicine*, 117(6), 709-715.
- Silva, A.M. (2012). *A radioterapia em patologia oncológica de cabeça e pescoço: impacto na qualidade de vida e na saúde oral*. Dissertação de Mestrado, Universidade Fernando Pessoa, Portugal.
- Singh, Y., Saini, M., Swiach, A. & Mittal, R. (2011). Management of a post-radiotherapy patient – a case report. *Gerodontology*, 29(2), 1172-1175.
- Spijkervet, F. & Vissink, A. (2010). Post-radiation osteonecrosis (osteoradionecrosis) of the jaws. In A.N. Davies, J.B. Epstein, *Oral complications of cancer and it's management* (117-122). New York: Oxford University Press.
- Sultana, N. & Sham, M.E. (2011). Xerostomia: an overview. *ISSN*, 3(2), 58-61.
- Suryawanshi, A.T., Kumar, S.N.S., Dolas, R.S., Khindria, R., Pawar, V. & Singh, M. (2014). Maxillofacial osteoradionecrosis, *Journal of Dental Reseach Review*, 1(1), 42-49.

- Szyszkowska, A., Puławska, M., Lewicka, M., Koper, J. & Malicka, M. (2011). Dental care of patients undergoing chemo-and radiotherapy. *Contemporary Oncology*, 15(2), 102-106.
- Thiagarajan, B. (2014). Trismus an overview. *ENT Scholar*.
- Tolentino, E.S., Centurion, B.S., Ferreira, L.H.C., Souza, A.P., Damante, J.H. & Rubira-Bullen, I.R.F. (2011). Oral adverse effects of head and neck radiotherapy: literature review and suggestion of a clinical oral care guideline for irradiated patients. *J Appl Oral Sci*, 19(5) 448-454.
- Toscano, N., Holtzclaw, D., Hargitai, I.A., Shumaker, N., Richardson, H., Naylor, G. & Marx, R. (2009) Oral implications of cancer chemotherapy. *The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry*, 1(5), 51-69.
- Volpato, L.E.R., Silva, T.C., Oliveira, T.M., Sakai, V.T. & Machado, M.A.A.M. (2007). Mucosite oral rádio e quimioinduzida. *Rev. Otorrinolaringol.*, 73(4), 562-568.
- Walsh, L.J. (2010). Clinical assessment and management of the oral environment in the oncology patient. *Australian Dental Journal*, 55(1), 66-77.
- Walker, M.P., Wichman, B., Cheng, A., Coster, J. & Williams, K.B. (2011). Impact of radiotherapy dose on dentition breakdown in head and neck patients. *Pract. Radiat. Oncol.*, 1(3), 142-148.
- Wasserman, A.E. (2012). Management of chemotherapy-induced dysphagia [em linha]. *Onkolink Web Site*. Acedido em Setembro 29, 2014, em <http://www.oncolink.org/resources/article.cfm?id=1047>.
- Wolff, A., Fox, P.C., Porter, S. & Lonttinen, Y. (2012). Established and novel approaches for the management of hyposalivation and xerostomia, *Curr Pharm Des*, 18(34), 5515-5521.

Wong, H.M. (2014). Oral complications and management strategies for patients undergoing cancer therapy. *The Scientific World Journal*, 1-14.

